

A PROPOS D'UN CAS DE CHEMODECTOME GASTRIQUE

(PREMIERE OBSERVATION FRANCAISE)

Contribution à l'étude nosologique des chemodectomes,
à leur intégration dans le système A.P.U.D et au
démembrement de leurs localisations gastriques

Membres du jury

Président :

Mr. le Professeur LORRIAUX

Assesseurs :

MM. les Professeurs SMADJA
DESMET
BAILLET

TOME I

• THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE •

AMIENS 1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545911_0011

JACQUES DELAMARRE

—:—

A PROPOS D'UN CAS DE CHEMODECTOME GASTRIQUE

(PREMIERE OBSERVATION FRANCAISE)

Contribution à l'étude nosologique des chemodectomes,
à leur intégration dans le système A.P.U.D et au
démembrement de leurs localisations gastriques

Membres du jury

Président :

Mr. le Professeur LORRIAUX

Assesseurs :

MM. les Professeurs SMADJA
DESMET
BAILLET

TOME I

• THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE •

AMIENS 1974

A PROPOS D'UN CAS DE CHENODIÉTOME GASTRIQUE

(PREMIÈRE OBSERVATION FRANÇAISE)

Contribution à l'étude nosologique des chenodietomes,
à leur intégration dans le système A.P.U.D. et au
développement de leurs localisations gastriques



TOME I

IMPRIMERIE J.B. LEENHOUT

100, rue de la République
92000 NANTERRE
PARIS

• THESE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE •

Je dédie cette thèse

A MA FEMME

Qu'elle y voit le fruit des efforts faits pour la mériter.

A CHARLES-EMMANUEL, MON FILS.

A MES PARENTS

*Qu'ils acceptent ce modeste témoignage de ma reconnaissance
et de mon profond amour filial.*

A MON FRERE

*Quel meilleur hommage lui rendre que de dire qu'il a toujours
été un frère.*

A MES BEAUX-PARENTS

*Qu'ils soient remerciés d'avoir voulu me donner leur affection
en même temps que leur fille.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

Et à tous ceux que j'ai oubliés pour qu'ils me le pardonnent.

A mon président de thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR LORRIAUX

- Professeur titulaire de la Chaire de Clinique Médicale
- Médecin des Hôpitaux - Chef de Service
- Chevalier de l'Ordre National du Mérite
- Officier de l'Ordre des Palmes Académiques

Vous m'avez accueilli dans votre service voici quelques années déjà.

Vous n'avez cessé d'être depuis le maître bienveillant et attentif qui me dispensa son soutien et ses nombreux conseils lors des différentes étapes de ma vie hospitalière et universitaire.

Vous m'avez accordé votre confiance en m'inspirant ce sujet et en me confiant cette observation privilégiée.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Puissiez-vous trouver dans ce travail le témoignage de ma gratitude et de ma respectueuse affection.

A mes juges,

MONSIEUR LE PROFESSEUR SMADJA

- Professeur titulaire de la chaire d'Anatomie pathologique
- Médecin biologiste des Hôpitaux - Chef de service

Vous m'avez initié, jeune étudiant, aux arcanes de l'anatomo-pathologie et bien que ma route ait divergé en une autre voie votre bienveillance m'a permis de franchir bien souvent la porte du Laboratoire d'Anatomo-pathologie que vous dirigez.
 Vous avez bien voulu me conseiller pour ce travail avec la même sollicitude que celle que vous m'avez toujours témoignée
 Je vous remercie d'avoir été mon guide et aujourd'hui d'être mon juge.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAILLET

- Maître de conférence agrégé

Au cours de mon externat, j'ai pu bénéficier de votre expérience, votre grand sens clinique et votre respect du malade.
 L'enseignement que vous m'avez dispensé et l'intérêt que vous avez voulu me témoigner me font honneur
 Que ce travail soit un modeste témoignage de ma reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESMET

- Professeur sans chaire de Biochimie pathologique
- Biologiste des Hôpitaux - Chef de service

J'ai pu, à la Faculté, apprécier la clarté de votre enseignement et la haute valeur de votre culture
 Avec votre simplicité et votre gentillesse habituelles, vous avez accepté de siéger à ce jury
 Je suis très honoré de soumettre ce travail à votre jugement.

A mes maîtres pendant mon externat

MM les Professeur LORRIAUX
 Professeur PERDU
 Docteur BLANCHARD (in memoriam)
 Docteur DENOEU
 Professeur VITSE
 Docteur CARTON

A mes maîtres de la Faculté

A mes maîtres lillois du C.E.S des Maladies de l'Appareil Digestif

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN PARIS

- Professeur titulaire de la Chaire de Clinique
des maladies de l'Appareil Digestif
- Médecin des Hôpitaux - Chef de Service

Vous m'avez accueilli dans votre service et m'avait fait
bénéficier de votre enseignement, de votre vaste culture
et de vos grandes qualités humaines

Veillez trouver ici un modeste témoignage de ma gratitude
et de mon profond respect

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-CLAUDE PARIS

- Maître de conférences agrégé

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez bien voulu
me porter et de la bienveillance que vous avez eu à
mon égard

MONSIEUR LE DOCTEUR TRINEZ

Electroradiologiste des Hôpitaux, Chef de Service

*Vous avez bien voulu me faire confiance en m'accueillant
dans votre service*

*J'espère ne pas avoir à vous décevoir et vous prie de
croire à toute ma gratitude.*

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN-PIERRE CAPRON

Assistant-Chef de Clinique

*Tu m'as fait la joie de me faire partager tes enthousiasmes,
de m'accorder ta confiance et ton amitié. Sois-en remercié.*

*A ceux qui m'ont aidé à la réalisation de ce travail et en particulier
au Docteur DUBOISSET qui avec complaisance m'a traduit les articles
russes, aux Laboratoires SANDOZ qui m'ont procuré les photocopies de
certains documents difficilement accessibles.*

A mes camarades d'externat,

*A mes amis amiénois et lillois du CES des Maladies de l'Appareil
Digestif.*

Aux membres du personnel,

*du Service de Clinique Médicale de
Monsieur le Professeur LORRIAUX.
et du Service d'Electroradiologie de Monsieur le Docteur TRINEZ.*

SOMMAIRE

INTRODUCTION

Première partie : NOTIONS GENERALES

- Chapitre I : Définition et cadre nosologique
- Chapitre II : Nomenclature et terminologie

Deuxième partie : LE TISSU CHEMORECEPTEUR

- Chapitre I : Rappel anatomique
- Chapitre II : Rappel embryologique
- Chapitre III : Rappel histologique
- Chapitre IV : Rappel physiologique

Troisième partie : LES CHEMODECTOMES

- Chapitre I : Données étiologiques et spéculations pathogéniques
- Chapitre II : Rappel anatomo-pathologique
- Chapitre III : Eléments de diagnostic
- Chapitre IV : Formes cliniques
- Chapitre V : Evolution et pronostic
- Chapitre VI : Notions thérapeutiques

Quatrième partie : LES CHEMODECTOMES GASTRIQUES

- Chapitre I : Observation personnelle
- Chapitre II : Chémodectomes gastriques

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INDEX ALPHABETIQUE DES AUTEURS

(une table détaillée des matières
se trouve à la fin de chaque tome)

INTRODUCTION

Avant que d'aborder ce travail, il convient d'en préciser les limites ou du moins les prétentions.

Les chémodectomes gastriques sont à vrai-dire des curiosités. Et ils ne mériteraient que d'être voués à l'oubli, et c'est d'ailleurs généralement leur lot, si l'intérêt pratique qu'ils présentaient n'était doublé d'implications théoriques d'une toute autre portée.

Expression locale d'un processus ubiquitaire, les chémodectomes gastriques avant que d'être gastriques, sont donc par là-même et avant tout des chémodectomes.

Truisme sans doute mais constatation de fait qui va centrer ce travail et en vouloir légitimer les développements.

Constatation qui vous amènera à considérer

- après quelques données introductives de nosologie et de nomenclature.
- le tissu chémorecepteur.
- les chémodectomes.
- avant que d'envisager seulement les chémodectomes gastriques.

Travail qui tendra à démontrer à loisir que l'oubli dont font l'objet ces localisations aberrantes est sans doute bien injuste. D'autant et nous nous efforcerons de le montrer, que son intégration possible et vraisemblable dans le système des cellules claires de FEYRTER et PAGES (ou APUD cells de PEARSE) tend à lui donner une dimension nouvelle.

Première partie : NOTIONS GÉNÉRALES

Chapitre I : Définition et cadre nosologique

Chapitre II : Nomenclature et terminologie.

" Ce n'est certes pas le moindre charme d'une théorie que d'être réfutable. Par là-même elle attire les cerveaux les plus sensibles ".

Ainsi pourrait-on résumer par cette pensée de NIETZSCHE placée en exergue les avatars qui émaillent l'histoire naturelle des chemorecepteurs et des chemodectomes. Car les difficultés qui s'attachent à leur étude débutent dès leur définition même où les discussions nosologiques ne cèdent en rien aux problèmes de sémantique.

Née d'une confusion nourrie par les incertitudes des uns, les erreurs des autres, ce système cellulaire et les tumeurs qui lui affèrent ne doivent leur autonomie qu'à des données fragmentaires dont toutes ont été et restent discutées sans qu'il soit toujours possible de repérer dans le labyrinthe des faits proposés à l'observation, des théories multiples élaborées en leur endroit, les carrefours, les lieux critiques, les points où viennent interférer des données certes souvent fécondes, mais bien souvent aussitôt divergentes.

Dire que l'on entend par chemodectomes les tumeurs développées aux dépens du tissu chemorecepteur ; dire que le tissu chemorecepteur est cet ensemble très ubiquitaire d'organites macro ou microscopiques dont l'archetype structural est le corpuscule carotidien, ce n'est pas là en effet répondre à la question, c'est en fait poser tout le problème.

Car, et c'est là que le bât blesse, reste encore à définir ce qu'est ce tissu chemorecepteur et le cadre dans lequel il s'inscrit. Or l'on a pu dire beaucoup de choses divergentes à propos de ces tumeurs et de ces formations. Et s'il est vrai qu'il existe suffisamment de postulations pour satisfaire individuellement toutes les curiosités, expliquer tel point obscur, répondre de telle ambiguïté, il n'en est guère de vraiment cohérente qui puisse se targuer de répondre de la totalité des faits.

Seule lueur d'espoir dans cet horizon bien sombre s'avère être la conception APUD des faits qui mérite par là plus ample développement même si les arguments qui la veulent légitimer ne sont pas encore tous convaincants.

Discussions nosologiques, problèmes de sémantique, tels sont donc les éléments qui vont centrer ces notions générales et en annoncer le plan, amenant à envisager successivement les problèmes :

- de définition et de cadre nosologique
- de nomenclature et de terminologie.

*CHAPITRE I**DEFINITION et CADRE NOSOLOGIQUE*

C'est le propre et l'insolite du tissu chemorecepteur de ne posséder aucune définition véritablement satisfaisante.

C'est le partage des tumeurs qui lui affèrent de ne pouvoir s'arroger de cadre nosologique réellement établi où l'on puisse valablement les ranger.

Ou plutôt, mais cela revient au même, on leur en a par trop attribués pour que l'on se sente en droit de s'appuyer sur l'une d'entre elles pour tenter de cerner le problème.

Et la multiplication des postulations, de par les insuffisances de leur excès, nous conduira tout naturellement

- à rappeler l'évolution des idées, en un bref historique
- avant que d'évoquer les notions qui restent à l'heure présente, sinon les mieux établies, du moins les plus souvent invoquées.

Il convient d'ailleurs de préciser d'emblée que ces termes de tissu chemorecepteur et de chemodectome sont encore peu usités par les auteurs de langue française. Le tout récent "Dictionnaire français de médecine et de biologie" les semble ignorer et ne fait part à leur propos que des appellations plus courantes bien que discutables, respectivement de "tissu para-ganglionnaire non chromaffin" et de "paragangliome non chromaffine".

Le mot est lâché. Car ce terme de paraganglion reviendra souvent en ce travail, toujours présent en filigrane dans les différents chapitres et les problèmes qui s'y débattront. Reviendra trop souvent même à propos de tissu et de tumeurs qui n'ont plus à vrai-dire de paraganglionnaire que le nom que certains continuent à leur attribuer, certes parfois de principe, mais le plus souvent par habitude, presque par négligence.

Et c'est là la confusion que nous avons évoquée plus haut et qui va centrer cet historique.

Quant aux erreurs et aux incertitudes, elles ne nourriront que trop abondamment les prochains chapitres.

RAPPEL HISTORIQUE.

Ne seront envisagées ici que les données essentielles, ayant su imprimer une marque nosologique aux différentes conceptions doctrinales affectées au tissu chemorecepteur et ses tumeurs.

A l'occasion de l'étude analytique des différents aspects (anatomique, embryologique, histologique et histochimique, physiologique, anatomo-pathologique) de la question, sera abordé un rappel historique plus précis de ces domaines particuliers.

I Les découvreurs

Lorsqu'en 1743, VON HALLER (367) (368) avait décrit l'existence d'une petite formation jouxtant la bifurcation carotidienne (le corpuscule carotidien ou chemorecepteur rétrocarotidien), il ne pouvait guère se douter de l'intérêt qu'allait susciter ce petit groupuscule ni de la masse de publications dont il allait faire l'objet.

Et il est de fait qu'il lui fallut d'abord plus d'un siècle pour sortir de l'oubli et des pages jaunies du "De nervorum in atlas imperio) et se glisser sous l'objectif inquisiteur de LUSCHKA. C'est en effet en 1862 que cet auteur entreprit la première étude histologique de cet organe en insistant d'emblée sur son analogie avec "certaines glandes vasculaires sanguines". (48).

II Les incertitudes premières et les divergences secondes

La découverte d'un processus tumoral propre à ces formations (cas princeps rapporté par MARCHAND (387) en 1891) allait exalter les recherches. Mais cette quête de la vérité se solda trop vite par de multiples avatars, d'incessantes querelles nosologiques où chaque théorie se disputait à l'autre, ballotant ainsi l'insaisissable corpuscule du conjonctif à l'épithélial, du vasoformatif au neurogène, du glomique à l'endocrine.

De même et par là-même, les tumeurs développées au dépens du tissu chémorécepteur, furent tour à tour placées dans les différents groupes de néoformations. De nombreuses dénominations parsemèrent ainsi la littérature, ajoutant à la confusion et dès 1917, LUND pouvait déjà déplorer cet état de fait en constatant que "ces curieuses petites tumeurs avaient été explorées, étudiées et décrites ad nauseam et ad infinitum" (3).

Beaucoup de ces terminologies relevaient d'une méconnaissance des caractères embryologiques et histologiques des paraganglions non chomaffines. Toutes se faisaient l'écho des incertitudes qui subsistaient encore en leur endroit.

Et si cette atomisation excessive des appellations se séria au fur et à mesure des découvertes beaucoup subsistèrent et subsistent encore, nourries par les habitudes et les conceptions doctrinales de leurs auteurs. Les discordances traversèrent ainsi les époques pour devenir affaire d'école.

Et l'on retrouve ainsi sous diverses plumes et non des moindres un certain nombre de vocables que nous avons colligés et complétés à la suite de LE COMPTE (5) de REDON (6) et dont l'inventaire, pour incomplet qu'il puisse être,

donne déjà un aperçu de l'ampleur du problème.

Citons ceux d'adénome, d'angiome, d'angiosarcome, d'angio-endothéliome, d'hémangio-endothéliome, de fibrangiome, d'endothéliome (GILFORT (65), de glomangiome de tumeur épithélioïde, d'épithélioma, d'hamartome, de myoblastome, de périthéliome BORST (66), de tumeur de type périthéliomateux, de périthéliosarcome - LEITHOFF (75), de phéochromoblastome, de phéochromocytome - VERNIORY (64), de chromaffinome, de "sympathetic nervi", de sympathoblastome, de sarcome, de tumeur carcinoïde, ou d'endothéliome - GILFORT (65), qui ont pu être ainsi attribués.

Dans ce chassé-croisé de nomenclature, ce véritable vaudeville de tumeurs en quête d'appellation, quelques noms, dates et faits méritent d'être précisés, s'inscrivant dans ces quelques étapes essentielles :

- Théorie conjonctive
- Théorie paraganglionnaire classique (ou chromaffine)
- Théorie paraganglionnaire non chromaffine entrant dans le cadre du système chemo pressio régulateur de LATTES (38).
- Théorie polyodocytaire tendant à intégrer les chemorecepteurs dans le système "APUD" de PEARSE.

III La conception conjonctive

Bien que la conception princeps de LUSCHKA (48), défendue par son élève HEPPNER (67) concluait à une vision "épithéliale" des faits, la théorie conjonctive sembla s'imposer d'abord à la fin du siècle dernier, en particulier à la suite des travaux de KATSCHENKO (386), MARCHAND (387) et PALTAUF (9).

Le corpuscule carotidien était alors considéré comme d'origine et de nature mésodermique, et ses tumeurs rangées parmi les sarcomes.

Encore que des divergences s'en subsistassent pas moins quant à la signification des cellules corpusculaires, quant à la place nosologique exacte et la terminologie de ses tumeurs.

Contestée vivement, cette conception tomba vite en désuétude. Discrédit certain qui persiste à l'heure présente, encore que les travaux de BOYD (505) en 1937 lui ait pu donner un regain d'actualité, sinon une dimension nouvelle.

IV La théorie paraganglionnaire orthodoxe ou chromaffine

La notion de paraganglion se dégagait d'un certain nombre de notions relatives aux rapports unissant la glande surrénale et le système nerveux ortho-sympathique.

- En 1880, REMAK et LEYDIG par leurs études sur "les corps suprarrénaux" des Sélaciens entrevoient la notion d'un lien histogénétique entre les formations (homologues de la "moelle surrénale" des mammifères) et le système grand sympathique.
- STILLING (42) (43) vers 1890 découvre chez les mammifères de petits corpuscules liés au sympathique abdominal et sur des arguments morphologiques les considère comme des "surrénales supplémentaires".

- L'emploi de la réaction chromaffine (découverte par HENLE dès 1865) permet à l'histologiste allemand KOHN (44) (78) de montrer à cette époque l'existence de cellules analogues à la médullosurrénale, groupées en amas le long du système sympathique : les cellules chromaffines dont GRYNFELT (46) (47) allait bientôt démontrer la nature glandulaire et adrénalinogène.
- En 1903 KOHN (45) appelle ces formations : paraganglions, fondant leur mode d'identification sur leur brunissement au contact du bichromate de potassium (réaction chromaffine de HENLE).
- En 1908, ALEZAIS et PEYRON (49) créent le terme de paragangliome. Se dégage ainsi la notion d'une tumeur propre aux paraganglions, résultant de prolifération de ses éléments spécifiques.

Mais " la vérité est comme la religion" affirmait déjà Samuel BUTLER, " elle n'a que deux ennemis : le trop et le trop peu ". Le tissu chromaffine avait connu jusque là les insuffisances de son absence d'individualisation ; elle connut bientôt une excessive pléthore, cette maladie infantile des jeunes systèmes dont les critères ne sont pas encore suffisamment établis.

Sur les brisées de LUSCHKA (48), STILLING, KOHN et à la suite nombre d'auteurs commirent en effet l'erreur d'englober sous ce vocable outre des formations authentiquement sympathogénétiques (comme la médullaire surrénale, les organes de ZuckerKandl), d'autres organites (tels le corpuscule carotidien, la glande coccygienne) dont la chromaffinité fut rapidement discutée de même que la situation nosologique.

Ultérieurement en effet, la pseudo-glande coccygienne fut rapportée par VON SCHUMACHER (51), MAXIMOV et BLOOM (41), HOLLINSHEAD (76) après les travaux de MASSON (2) au système des glomi neuro-myo-artériels.

Quant au corpuscule carotidien et formations apparentées, qui font l'objet de notre propos, ils connurent une fortune autre qui les fit diverger également du système paraganglionnaire proprement dit (ou paraganglionnaire "chromaffine"). Et tandis que les travaux anatomiques, histologiques et anatomo-pathologiques révélaient ou laissaient supposer l'existence, en de nombreux points de l'organisme, de structures analogues, les travaux embryologiques, histologiques et physiologiques en dégagèrent progressivement les caractères originaux et les érigeaient en un véritable système : le tissu chémorécepteur (ou paraganglionnaire non chromaffine).

Mais les incertitudes et les inexactitudes concernant l'inventaire des paraganglions entraînèrent les mêmes confusions dans le cadre des paragangliomes. Car ALEZAIS et PEYRON, sous l'impulsion des travaux de KOHN et de STILLING inclurent tout naturellement dans ce groupe les tumeurs du corpuscule carotidien et des formations apparentées (de même d'ailleurs que celles de la pseudoglande coccygienne (50).

Et paradoxalement, alors que le terme de paragangliome allait tomber en une certaine désuétude au profit de l'appellation de phéochromocytome (tumeur à cellules colorées en brun) introduite par PICK (5) en 1911 pour désigner les tumeurs du tissu chromaffine, ce même terme allait être le support de nombreuses publications concernant des néoplasies dont l'appartenance à ce groupe était, sinon erronée, du moins éminemment discutable : à savoir les tumeurs du corpuscule carotidien et des structures analogues (ou "corpuscules carotidiens accessoires" de REDON et DUMÉE (6).

Car à utiliser la méthode d'identification prônée par KOHN lui-même, il fallut bien reconnaître que le terme de paragangliome, comme celui de paraganglion, semblait recouvrir un certain nombre de données disparates.

Déjà DE CASTRO (9) en 1928 niait la réaction phéochrome du corpuscule carotidien et à sa suite de nombreuses publications, dont les travaux d'histochemie de LISON (54), les recherches d'histophysiologie comparée de DE BOISSEZON (53) allaient confirmer cette notion.

Mais la sacralisation de l'usage, les imprudences de parti pris allaient valoir à ce terme une certaine pérennité que son orthodoxie n'aurait pu par elle-même assurer. Ce vocable était en effet trop ancré dans les esprits pour qu'il puisse être aussi aisément rejeté bien qu'il fût trop discutable pour qu'il ne dût pas ne pas l'être.

V Le système "chemo-presso-régulateur" de LATTES

La première tentative pour sortir de cette impasse fut le fait de LATTES (107) qui en 1949 suggéra le terme de paragangliome non chromaffine pour désigner les tumeurs du corpuscule carotidien et ses formations-soeurs (appellation calquée sur celle de "paragangliome non chromaffine" proposée en 1943 par WATZKA (57) pour nommer ces organites).

En 1950, LATTES (38) propose une définition précise du tissu chémo-récepteur (ou tissu paraganglionnaire non chromaffine pour reprendre la terminologie de l'auteur.

Dans sa conception, ce tissu ne représente qu'un des éléments d'un système comprenant différentes structures diversement réparties dans l'organisme et assurant une activité vasorégulatrice générale, régionale ou locale. C'est le "système chemo-presso-régulateur" de LATTES ou "système vasorégulateur" de SIRTORI (58).

Ce système doit être considéré comme étant composé des éléments suivants (fig.1)

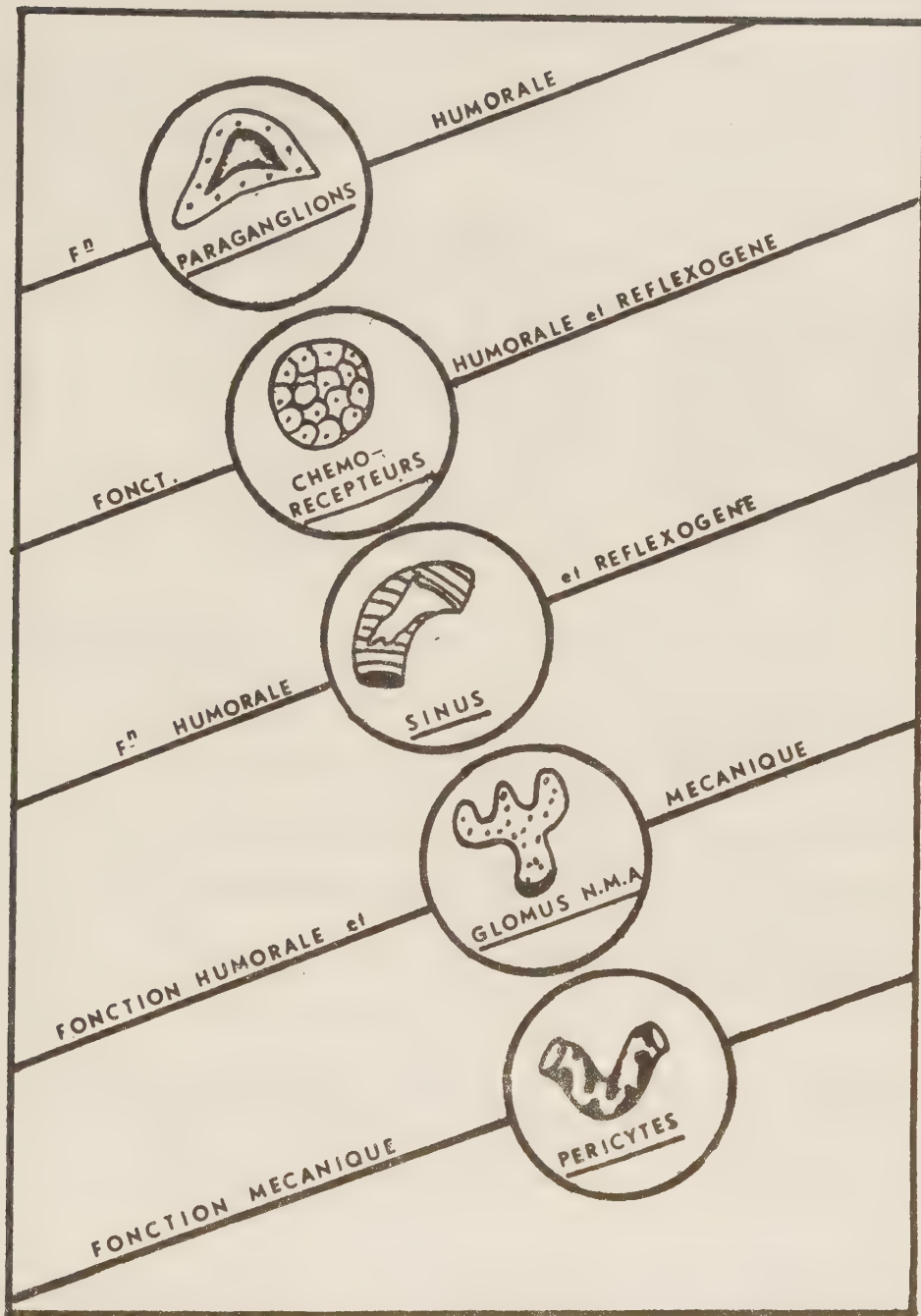
A) Le tissu chémo-récepteur (ou paraganglionnaire non chromaffine) qui seul fait l'objet de cette étude

1) Comprenant :

- le corpuscule carotidien de LUSCHKA.
- les chémo-récepteurs tympano-jugulaires de VALENTIN, KRAUSE et GUILD.
- les chémo-récepteurs intra et paravagaux de MURATORI et WHITE.
- les chémo-récepteurs cardio-aortiques de BIELD et WIESEL.
- les chémo-récepteurs ciliaire de BOTAR et PRIBECK.
- et un certain nombre d'amas cellulaires épars, inconstants, distribués en de nombreux points de l'économie : le tissu chémo-récepteur dit aberrant.

2) et dont l'unicité est réalisée par un certain nombre de dénominateurs communs

- a) embryologique: origine mixte mésenchymateuse et neuro-génétique avec développement parallèle aux vaisseaux branchiaux et aux nerfs crâniens.
- b) histologique: texture faite d'un amas de cellules "épithéloïdes" comprenant un stroma très vasculaire.
- c) histochemique: absence de chromaffinité vraie.
- d) anatomique: innervation afférente éminemment sensorielle.



— fig.1 —

*Système chémo-pressio-régulateur de LATTES
ou vaso-régulateur de SIRTORI et VERONESI*

(modifié d'après SIRTORI (102))

- e) physiologique : absence de sécrétion de type humoral.
 fonction chémoréceptrice élective.
C'est le groupe des récepteurs.

B) Les paraganglions chromaffines ou tissu chromaffine
 (ou mieux paraganglions proprement dits).

1) Incluant :

- la médullaire surrénale
- les ~~organes~~ de ZUCKERKANDL
- mais également des îlots épars, non systématisables situés en particulier selon FABRE (27) en arrière du péritoine lombaire, le long du tractus urogénital, inclus dans ou au voisinage immédiat des plexus ou ganglions sympathiques, plus rarement le long des branches de ce système, depuis le ganglion étoilé jusqu'au plexus prostaticodéférentiel ou utérivaginal (COSTANTZER (10) rappelle à ce propos que BERGER en 1923 en a trouvé au niveau des testicules et au voisinage de l'ovaire, THULIN dans la paroi de l'oesophage, ASCHOFF sur l'épididyme).

2) et présentant les caractères suivants, s'opposant point par point à ceux du groupe précédent :

- a) embryologique : naissance à partir de cellules ganglionnaires du système sympathique
- b) histologique : présence de phéochromocytes (ou cellules phéochromes de POLL
- c) histochimique : existence d'une réaction chromaffine vraie et généralement franche
- d) anatomique : innervation afférente motrice assurée par le système orthosympathique
- e) physiologique : sécrétion hormonale de catécholamines (adrénaline et noradrénaline).

C'est le groupe des effecteurs.

C) Les sinus aortique et carotidien, constitués par des terminaisons nerveuses sensibles situées dans des zones limitées à la paroi de la crosse aortique et de la carotide interne, et destinées à la réception des variations de pression du torrent circulatoire - HEYMANS (59) (60) (61).

D) Les glomi neuro-vasculaires ou neuro-myo-artériels de MASSON (2) (correspondant aux "anastomoses artérioveineuses" de HOYER, aux "canaux dérivatifs" de SUCQUET).

- exerçant un rôle pressiorécepteur et thermorégulateur.
 - et particulièrement répandus dans les régions sous-unguéales des extrémités
- (Rappelons que l'on a rattaché à ce groupe la "glande coccygienne" de LUSCHKA).

E) Enfin, en 1956, SIRTORI et VERONESI (58) ont souligné la nécessité d'élargir le cadre du système de LATTES pour y inclure les péricytes (ou cellules de ZIMMERMANN) en raison de leur rôle vaso-régulateur régional spécifique.

Le passage à la pathologie est possible à chaque étage de la construction

- 1) paragangliome non chromaffine (ou mieux chémodectome) pour les néoplasies du tissu chémorécepteur.
- 2) paragangliome proprement dit (ou paragangliome chromaffine ou phéochromocytome) pour celles du système chromaffine des "effecteurs".
- 3) tumeur glomique (ou angio-neuro-myome artériel de MASSON (1) ou glomangiome de BAILEY (31) dans le cadre des glomi neuro-myo-artériels.
- 4) hémangiopéricytome de STOUT et MURRAY pour les péricytes (notons et ceci n'est pas sans intérêt sur le plan nosologique que ces tumeurs présenteraient une parenté structurale avec celles du groupe précédent qui ont obtenu (77) par mise en culture de tumeurs glomiques, des éléments ressemblant aux cellules de ZIMMERMANN (ou cellules de ROUGET, ou "cellules myo-épithéliales").

Tel est donc le système chemo-pressio-régulateur de LATTES et la place qu'il réserve dans ce cadre au tissu chémorécepteur sous le terme de système "paraganglionnaire non chromaffine".

Cette dénomination de tissu paraganglionnaire non chromaffine, sans doute parce qu'elle satisfaisait les modernes par l'adjonction d'un attribut différentiel tout en ménageant la susceptibilité des classiques par la conservation du vocable générique, connu et connaît encore une fortune certaine bien que, nous le reverrons, imméritée. Reprise dans nombre de travaux anglo-saxons, elle se retrouva également abondamment dans la littérature de langue française.

Et pourtant si cette dichotomie s'inscrivait dans une perspective privilégiée sur le plan pratique puisqu'elle mettait en lumière une double assise nominative, elle n'était pas encore pleinement satisfaisante sur le plan théorique. Trop timorée pour s'être épurée de l'ancienne dépouille générique de paragangliome elle restait en effet par là-même mal assurée sur le plan histogénétique. Et sans enlever tout mérite à une telle différenciation, à vrai dire plus féconde sur le plan terminologique que sur le plan nosologique on ne peut s'empêcher d'évoquer et de détourner de son propos cette réplique irrévérencieuse d'ANOUILH : " On a trouvé d'autres termes beaucoup moins vagues que les anciens pour désigner les mêmes malaises. C'est un grand progrès linguistique".

Au total donc, cette construction systémique de LATTES ne tire pas son moindre intérêt de sa cohérence, de l'individualisation du tissu chémorécepteur en tant que système original et de sa discrimination du tissu paraganglionnaire vrai dit chromaffine.

Le gros écueil de la nomenclature de LATTES est celui d'une terminologie mal venue, celle de paraganglion non chromaffine, source des confusions terminologiques et nosologiques qui baignent nombre de publications même récentes.

VI Tissu chémorécepteur et chémodectomes

LE COMPTE (5) (56) se porta ainsi à faux contre cette nomenclature et abandonnant le terme pour lui trop ambivalent de paragangliome, même module de l'attribut de non chromaffine, se contenta de l'appellation de tumeur.

Mais cette dernière, volon tairement vague, ne pouvait être par là même pour n'être pas un renoncement ; qu'en cadre d'attente. Et ceci induit les auteurs anglo-saxons, sous l'impulsion de MULLIGAN (63) à proposer le terme de chémodectome

suggéré par le rôle chémorécepteur qu'avaient entre temps attribué les physiologistes à ces formations, à la suite des constatations princeps de DE CASTRO

Se dégage ainsi une nouvelle assise terminologique, sans prétention histogénétique, reposant sur le seul élément positif qui concerne ces éléments : à savoir leur vocation chémoréceptrice avec les termes

- de chémorécepteurs : pour désigner ces formations.
- de chemodectomes : pour désigner leurs tumeurs.

VII La conception APUD

Mais si le tissu chémorécepteur est maintenant bien individualisé, si la terminologie qu'on lui prête à l'avantage de la clarté, il reste encore en quête d'une place nosologique.

De récentes publications, dont celle de BERGER (770) tendant à le ranger dans le "système des cellules claires" de FEYRTER ou "système polyodocytaire" de PAGES ou "APUD cells" de PEARSE.

Cette notion d'un "système endocrinien périphérique diffus" individualisée par FEYRTER (866) fut introduite en France par PAGES (870) qui lui a donnée un substratum embryologique en proposant une histogénèse commune à partir des crêtes neurales, et développée récemment par PEARSE (869) qui lui a donnée une dimension histochimique contenue dans le sigle APUD (Amine-Précurseur-Uptake and Decarboxylation).

Dans ce système en plein démembrement, on inclut actuellement :

- les cellules de la pars intermedia lateralis de l'hypophyse
- les cellules C de la thyroïde
- les cellules endocrines des îlots de LANGHERANS
- les cellules endocrines du tube digestif
- les cellules enterochromaffines de KULTSCHILTSKI-MASSON
- les cellules bronchochromaffines de PEARSE
- les cellules paraganglionnaires vraies dites chromaffines
- les melanocytes.

La place du tissu chémorécepteur dans ce cadre n'est pas à vrai-dire pleinement établie. Il n'en reste pas moins que cette vision APUD des faits donne à chapitre une dimension nouvelle.

CONCLUSION

Au total, plusieurs étapes peuvent être distinguées dans l'histoire naturelle du tissu chémorécepteur et des tumeurs qui lui affèrent : les chemodectomes

- celle de la découverte : et ce sont les travaux princeps anatomiques de VON HALLER, histologiques de LUSCHKA.
- celle de l'erreur : et c'est l'époque de la théorie conjonctive développée à la fin du siècle dernier.
- celle de la confusion : où à la suite de KOHN et de STILLING, le tissu chémorécepteur prend place et se confond au tissu paraganglionnaire chromaffine.

- celle de l'individualisation : où, grâce à LATTES en particulier, le tissu chémorécepteur se dégage du tissu paraganglionnaire en tant qu'entité distincte.
- celle de l'assistance terminologique : où sous l'impulsion de MULLIGAN, les termes de paraganglions et de paraganglions non chromaffines sont abandonnés au profit de ceux respectivement de chémorécepteurs et chemodectomes.
- enfin celle de la quête nosologique, et c'est la volonté d'intégration du tissu chémorécepteur dans le système polyodocytaire de PAGES ou APUD cells de PEARSE.

Cette dernière étape amorcée depuis peu reste sans doute la plus dynamique et la plus passionnante.

Bien que la place des chémorécepteurs en ce cadre soit encore mal assurée bien que cette notion même soit très peu introduite, c'est cette voie qui nous semble la plus féconde pour la compréhension des faits. Et nous aurons l'occasion au fil des différents chapitres d'énoncer les arguments qui la veulent légitimer.

CHAPITRE II

NOMENCLATURE et TERMINOLOGIE

Au terme de ces considérations générales et à la lueur des notions ainsi dégagées, un essai de nomenclature s'impose, ne serait-ce que pour délimiter le cadre de notre exposé. Il n'aura pas la prétention d'être à l'abri de toute critique de trop illustres maîtres d'oeuvre se sont déjà attelés à cette tâche pour voir souvent s'écrouler leurs constructions comme châteaux de cartes, pour que le modeste artisan que nous sommes n'y affiche pas d'emblée une réserve prudente. Mais faute d'avoir le lustre des constructions définitives, il cherchera avant tout à être essentiellement pratique en se frayant une voie dans le dédale terminologique dont a fait l'objet ce chapitre de la pathologie et en tentant d'énoncer des éléments de réponse aussi exempts que possible d'ambiguïté et d'arbitraire.

- A) Nous réserverons de ce fait le terme de paraganglions aux seules formations annexées sur le plan histogénétique au système sympathique. Le terme "d'organes parasymphatiques" employé concurremment au début, de façon synonymique (en particulier dans les travaux de SOULIE (8) les premières publications d'ALEZAIS et PEYRON (9) doit par contre être refuté dans cette acception car il prête actuellement à amphibologie avec l'un des éléments du système olosymphatique de LAIGNEL-LAVASTINE. Et comme le suggèrent DUBREUIL et R.CANIVENC (34), il semble préférable de réserver à ce terme de parasymphatique la signification désormais consacrée par l'usage de "système végétatif associé au sympathique". Et si nous y insistons, c'est que l'intérêt n'en est pas purement linguistique. C'est que la collusion des terminologies rend parfois délicate l'appréhension des idées des auteurs.
- qui comme SUSMAN (134) emploient le terme de "parasymphatique" pour distinguer les paraganglions aberrants.
 - ou qui, à l'opposé, comme MULER (111) et COSTANTZER (10) parlent de l'origine ou de la nature "parasymphatique" du tissu chémorécepteur pour l'opposer à la provenance ou la polarité "orthosymphatique" du système paraganglionnaire vrai.
- B) Contrairement aux notions exposées dans un certain nombre d'ouvrages pourtant récents - GUIDONI (35) nous nous rendons aux arguments de LATTES en excluant du groupe des paraganglions le corpuscule carotidien et formations apparentées. Mais nous écarterons de cet auteur en préférant au terme de système paraganglionnaire non chromaffine, celui, implanté par devers lui dans la littérature anglo-saxonne, de tissu ou système chémorécepteur, pour les raisons que nous avons et allons exposer.
- C) Nous nommerons ainsi chémodectomes - MULLIGAN (63) - les néoplasies développées au dépens de ce tissu chémorécepteur, que celles-ci naissent à partir de formations anatomiquement individualisables (tumeurs du corpuscule carotidien, du "glomus" jugulaire...) ou d'éléments de même nature disséminés de façon non systématisable (chémodectomes "aberrants").
- D) Nous réserverons le terme de paragangliome exclusivement à l'ensemble des tumeurs formées à partir des paraganglions proprement dits (médullosurrénale, organe de ZUCKERKANDL) ou du tissu paraganglionnaire apparenté (dit "chromaffine") que l'on peut retrouver, nous l'avons vu, de façon plus ou moins individualisée en d'autres points de l'économie.

Nous restons cependant conscients des objections que pourra susciter une telle classification

- non pas tant sur le plan nosologique où, dans l'incertitude qui subsiste encore vis à vis des rapports de ces deux groupes de tumeurs, on ne pourrait nous reprocher que d'avoir suivi le chemin de la prudence.
- que dans le domaine de la sémantique, de les avoir distinguées par des éléments non superposables sur le plan catégoriel
 - l'un, l'histogénétique, pour les paragangliomes
 - l'autre, physiologique, pour les chémodectomes.

Mais il faut bien avouer qu'il s'agit des attributs qui, du moins à la lumière des connaissances actuelles, semblent les mieux les caractériser, et par là-même sur lesquels on puisse le plus valablement se fonder.

Nonobstant ce fait, cette nomenclature présente un certain nombre d'avantages qui méritent développement puisqu'elles tendent à la justifier.

I Elle permet en effet pour les chémodectomes

- A) de refuter les appellations de tumeur glomique (GAILLARD 29) ou tumeur du tissu glomique (DUKE 108) appliquées souvent aux chémodectomes tympano-jugulaires (le chémorécepteur jugulaire étant communément bien que faussement dénommé "glomus jugulaire". Cette appellation risque en effet, ce dont se plaignait déjà BERTOGLI (26) de prêter à confusion avec les angioneuromyomes artériels de MASSON à qui l'usage a consacré une telle dénomination.
- B) de renoncer à l'emploi du nom paragangliome encore employé tel quel dans certaines publications - APPAIX (32), BANFI (33), GRIMLEY (109) et qui prête le flanc aux critiques de fond déjà énoncées.
- C) de stigmatiser à fortiori celui de phéochromocytome qui consacre moins une ambiguïté, comme le terme précédent, qu'une véritable confusion, bien qu'il soit le support de certaines revues générales - VERNIORY (687) de facture pourtant récente.
- D) d'éviter le terme volontairement non compromettant mais par là même imprécis de tumeur - LE COMPTE (5) dont l'usage est certes relativement aisé pour les formations individualisées (corpuscules carotidien et jugulaire) mais pose des problèmes de terminologie pour le tissu chémorécepteur aberrant. En effet le terme de "carotid body like tumors" GAFFNEY (28), TAMARY (30), de "tumors of carotid body-type" -BARRIE (24), POPPEN (567), de "carotid body type tumor" (ALEXANDER) (568) parfois retrouvés dans la littérature anglo-saxonne pour éluder ce problème, présente de toute façon le désavantage, outre de supporter inégalement la traduction, de rapporter ces lésions à un archétype anatomique arbitraire.
- E) de radier le terme de glomérulocytome (ZETTERGREN - 110-) qui fait la part trop belle à la composante vasculaire de ces tumeurs. Or les cellules nobles parenchymateuses ne sont pas d'origine vasculaire mais très vraisemblablement ectodermique.

- F) de bannir le vocable de receptome (FABRE -27-) puis les chémorécepteurs n'épuisent pas la liste des récepteurs.
- G) d'éviter les termes de chimiodectomes (ZIELINSKA -125-) ou de chimiodectomes (RUENNES -566-) qui se heurtent à des obstacles d'ordre sémantique en accolant un préfixe latin à une désinence grecque.
- H) d'abandonner les dénominations de chémodecto-parangliome (DE BIASE - 565-) et de chémoréceptome, ne serait-ce que pour des raisons de priorité historique.
- I) enfin et à l'opposé de jeter l'exclusive du terme chémodectome aux seules néoplasies du tissu chémorécepteur. Cette acception se porte ainsi à faux contre la nomenclature toute personnelle de LECOMTE (406) qui englobe sous le terme de chémodectome, l'ensemble "des tumeurs développées au dépens des organes chemo-pressio-régulateurs... qui comprennent les phéochromocytomes développés au dépens du tissu chromaffine, les paragangliomes et les tumeurs glomiques".
(NB : le vocable de "parangliomes" correspondant dans l'esprit de l'auteur à ce que nous entendons comme étant des chémodectomes).

II Elle permet aussi pour la différenciation entre chémodectomes et paragangliomes vrais (ou phéochromocytomes) d'éviter les difficultés auxquelles doivent faire face ceux qui englobent ces deux groupes tumoraux sous le vocable générique de paragangliomes, ne les distinguent que par un certain nombre d'attributs différentiels.

A) Ces attributs peuvent être ceux

- de chromaffine pour le tissu paraganglionnaire proprement dit
- de non chromaffine (LATTES - 38 -) ou achromaffine (BARTOSZEWICZ - 25 -) ou non chromatophile (BERTOGALLI - 26 -) ou chromophobe (ZEILTHOFER -, 94 -) pour le tissu chémorécepteur.

Cette nomenclature prête le flanc à une double critique :

La première est d'ordre théorique, posant les problèmes nosologiques déjà évoqués et sur lesquels nous ne reviendrons pas.

La seconde est d'ordre pratique, faisant discuter la valeur discriminative qu'il faut attribuer aux divers qualificatifs proposés.

1) En effet donner la distinction sur la présence ou l'absence de chromaffinité est :

- a) dans son principe, arbitraire puisque, nous l'avons dit et nous le reverrons, cette réaction n'est pas spécifique de la lignée paraganglionnaire.
- b) en pratique, parfois délicate lorsqu'une fixation trop tardive ou défectueuse rend impossible la réalisation de cette technique.
- c) dans son interprétation, souvent discutable puisque la chromaffinité peut être discrète, voire manquer dans certains paragangliomes vrais, comme le rappelle BYRNE (39) alors que l'on peut rencontrer (certes en petites quantités) des cellules chromaffines dans les chémodectomes.

d) de toute façon historiquement paradoxale puisque c'est justement la prétendue présence de cette chromaffinité qui a fait tout d'abord placer les chémodectomes dans le cadre des paragangliomes.

B) se heurte aux mêmes obstacles la terminologie fondée sur la distinction entre

- paragangliomes "sécrétants", "fonctionnels" (MAIER -37-) ou "actifs" pour désigner les phéochromocytomes
- et paragangliomes "non sécrétants", "non fonctionnels" ou "inactifs" pour désigner les chémodectomes.

1) Car outre que sur le plan technique, elle nécessite en toute rigueur l'analyse du broyat tumoral, recherche parfois irréalisable, souvent d'interprétation délicate, de toute façon toujours complexe.

2) Elle n'a pas même l'avantage sur le plan formel d'offrir un critère définitif :

- puisqu'il existe, comme le rappelle MOREAU (96), des paragangliomes vrais manifestement non fonctionnels
- puisque même, si on en croit SHERWIN (132), cette mutité serait la règle pour les tumeurs des organes de ZUCKERKANDL
- alors qu'ont été rapportés des cas de chémodectomes "actifs", telle l'observation de VERHAEGUE, CLAY et LORRIAUX (99).

3) Et surtout elle est dangereuse, risquant de condamner les chémodectomes à n'être que "la réplique hormonalement inactive du phéochromocytome (GLUCKSMAN (93) quitte à inclure comme le fait CORNOG (133) les réceptomes "fonctionnels" dans le cadre des paragangliomes vrais. Conception qui nous l'avons vu, est arbitraire, mais surtout incomplète et erronée puisqu'elle fait abstraction des autres éléments différentiels : embryologiques, histologiques et anatomiques.

C) Est également discutable la nomenclature qu'adopte ELDERS (657) et qui distingue

- les paragangliomes
- des paragangliomes parasymphatiques : les chémodectomes.

Certes cette terminologie pourrait trouver sa justification dans certaines conceptions physiologiques soutenues par MULER (111) et surtout par ELLIOTT (662). Mais cette théorie qui veut que les chémodectomes soient au système parasymphatique ce que la médullosurrénale est au système sympathique, n'a plus guère de défenseur.

CONCLUSION

Dans cette véritable mascarade terminologique, le plus simple et le plus légitime semble être de s'en tenir aux dénominations

- de tissu chémorecepteur
- et de chémodectomes pour les tumeurs qui lui affèrent.

Certains termes, encore rencontrés dans la littérature doivent être bannis car avalisent une erreur ou nourrissent une confusion. Ce sont ceux de

- de "glomus" et de "paraganglions" appliqués aux chémorecepteurs
- de "tumeurs glomiques" et de "paragangliomes" appliqués aux chémodectomes.

Les termes de "paraganglion non chromaffine " et de "paragangliome non chromaffine" ne sont certes pas soumis aux mêmes critiques.

Toutefois la confusion que risque d'engendrer le nom générique de paraganglion d'une part et d'autre part l'absence de valeur discriminative de l'attribut non chromaffine doivent inciter à éviter cette terminologie. Il faut d'ailleurs reconnaître, comme le pense DESAULTY-COUSIN (458), que ce terme encore abondamment employé dans la littérature l'est plus par consécration de l'usage que par prise de position dogmatique.

Deuxième partie : LE TISSU CHEMORECEPTEUR

Chapitre I : Rappel anatomique

Chapitre II : Rappel embryologique

Chapitre III : Rappel histologique

Chapitre IV : Rappel physiologique.

CHAPITRE I

RAPPEL ANATOMIQUE

" Le système paraganglionnaire non chromaffine comprend une série de petits corps qui s'échelonnent dans le thorax, la base du cou et la traînée jugulo-carotidienne". - TERRACOL (104).

" Aux zones de bifurcation, cette traînée se concrétise en organes nettement individualisées, acceptant une description macroscopique" - JULLIAN (303)

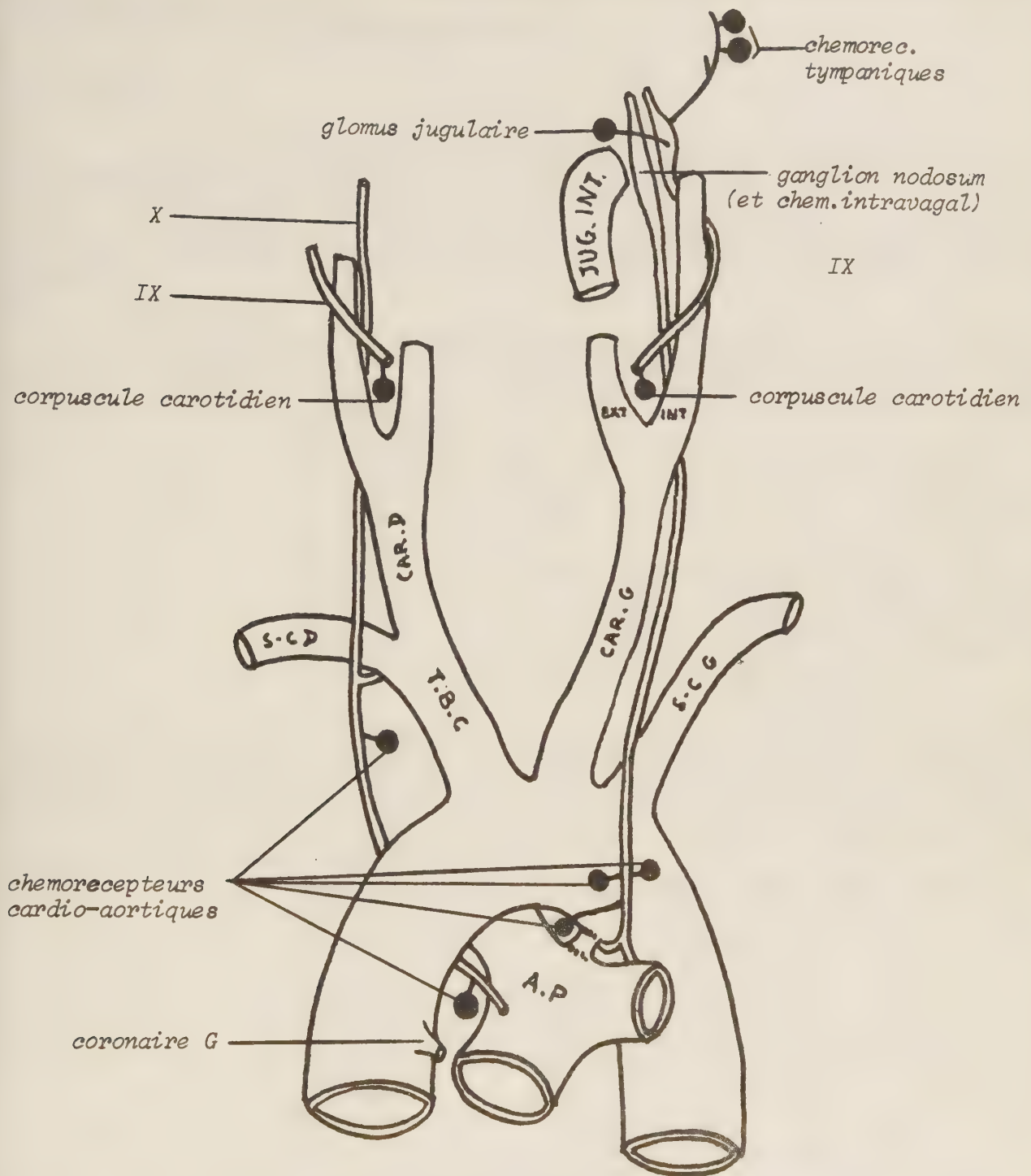
Il s'agit :

- du corpuscule carotidien
- du système tympano-jugulaire
- des chémorécepteurs vagues et paravagues
- et des corpuscules cardio-aortiques.

Ceux-ci constituent le diagramme classique des chémorécepteurs, tel que le rapporte LE COMPTE (5) à la suite de LATTES (38), et réalisent ce qu'il est convenu d'appeler la "traînée glomique de TERRACOL et GUERRIER".

Mais cette systémique laisse en dehors de son édifice un certain nombre de formations de structure analogue mais dont la particulière inconstance, le caractère singulièrement erratique, ne permettent pas qu'on les y inscrive. C'est le tissu chémorécepteur dit aberrant.

Cette dualité, tant en raison de son classicisme que pour des commodités d'exposé, sera conservée en tant que fil conducteur dans la description anatomique du système. Mais il convient de noter d'emblée, et nous serons amenés à en discuter qu'une telle attitude n'est pas dénuée d'une certaine part d'arbitraire.



- fig. 2 -

LA "TRAINEE GLOMIQUE" DE TERRACOL et GUERRIER
(modif. d'après LE COMPTE (5))

CHEMORECEPTEUR (OU CORPUSCULE) CAROTIDIEN

A) Historique

C'est généralement à VON HALLER (367) (368) que l'on attribue la reconnaissance de cette formation qu'il décrivit dès 1743 sous le nom de "ganglion minutum" en lui prêtant la signification d'un "organe nerveux".

La paternité de cette découverte doit cependant être partagée par TAUBE (457) qui, la même année bien que séparément, reconnut et individualisé cette même structure.

Mais "depuis cette description princeps... le corpuscule carotidien a pu être le sujet de multiples investigations et de nombreuses conjectures "-BYRNE (39)-. A ce cheminement des idées, s'attachent sur le plan anatomique, les noms :

- de NEUBAUER en 1772
- d'ANDERSCH en 1797
- de BLANDIN en 1838
- d'ARNOLD (418) en 1860
- de PRINCETEAU en 1890
- de REEFEL en 1892
- de GOMEZ en 1908 (467), de MAYER et d'HOVELACQUE (122) en 1927, de MAES '371) en 1930, de DELMAS, de LAUX et CABANAC (415)(416) en 1931, de CORDIER et COULOUMA (417) en 1932, de MERKLEN (398) en 1933, de LAZORTHES, enfin de LEGER (372) qui en 1939 en précise situation et rapports.

Les nombreuses publications qui virent ainsi jour permirent certes de faire le point sur les coordonnées anatomiques de cette formation ; étude que l'on peut considérer comme étant pratiquement menée à son terme. Mais elles soldèrent ici encore en contre partie, d'une excessive dispersion des terminologies. Et l'on peut en juger sur la recollection que nous avons établie et qui fait état des appellations, plus ou moins "contrôlées" de :

- glande carotidienne - MONCKEBERG (388), GOMEZ (467)
- glandula carotica - KUBANYI (365)
- glande intercarotidienne - DE CASTRO (55)
- ganglion carotidien - FABRE (27)
- ganglion intercarotidien - STILLING (45)
- ganglion intercaroticum - LUSCHKA (48)
- ganglion intercarotidicum (cité par LE COMPTE (5)
- ganglion minutum - VON HALLER (367) (368)
- ganglion exiguum (cité par LE COMPTE (5)
- glomus carotidien - BARDAROUX (364)
- glomus caroticum - DE CASTRO (9), LE MAHIEU (376)
- glomulus carotidien - ARNOLD (68)
- glomérule carotidien - DE FRATINI (411)
- glomeruli arteriosi intercarotici (cité par LE COMPTE (5)
- nodulus caroticus (MARCHANT (387)
- nodulus intercaroticus - (cité par LE COMPTE (5)
- plexus artériel intercarotidien - EBERTH (70)
- corpuscule carotidien - REDON (6)

- corpuscule rétrocarotidien - RECLUS (4)
- paraganglion carotidien - ALEZAIS (62)
- paraganglion intercarotidien - PUSCARIU (412), BALFOUR (466)
- paraganglion caroticum (cité par LE COMPTE (5)).

Cela peut sembler faire beaucoup de noms pour une aussi petite chose. Et il est de fait que ce pool de dénominations est plus en rapport avec l'intérêt qu'a su susciter cette formation qu'avec l'importance anatomique qu'elle présente.

Mais il faut rendre cette justice aux auteurs classiques que cette atomisation des terminologies trouva le plus souvent sa source dans les incertitudes et les discordances nosologiques. Et d'aucun furent ainsi amenés à donner à cet organiste, nom :

- de glande (ou glandula) pour lui avoir attribué une core hypothétique fonction endocrine
- de ganglion : en raison de son apparente annexion anatomique aux filets nerveux (ANDERSCH, en particulier, le considérerait comme un ganglion sympathique).
- de glomus (ou glomulus ou glomérule) pour avoir été impressionnés par la richesse de la vascularisation et l'existence de pelotons artériels
- de nodulus pour n'y avoir vu qu'un "organe rudimentaire" selon l'expression de MARCHAND (387)
- de plexus artériel pour l'avoir réduit à un simple entrelacs d'éléments vasculaires anastomosés
- ou de paraganglion pour l'avoir faussement assimilé aux autres formations du tissu dit chromaffine.

Toutes ces dénominations doivent être bannies en raison de la fragilité postulats qui les voudraient légitimer.

Et en dernière analyse, deux termes échappent à ces critiques et restent pleinement valides :

- celui de corpuscule : non compromettant, il a su traverser maintes révolutions conceptuelles sans en être autrement affecté et reste de fait celui de loin le plus employé ; mais il a le défaut de ses qualités : celui d'être vague
- et celui de chémorécepteur : moins ambigu, s'inscrivant dans un édifice terminologique plus large (et il est bien juste que l'épousant ainsi il sache en prendre le nom) mais par là-même plus hardi, non à l'abri d'une éventuelle querelle nosologique de palais.

B) Description :

Quant à l'objet du délit, il paraît de prime abord bien mince, eu égard au nombre de procès d'intention qui lui ont été intentés

Il se présente comme une petite masse :

- aplatie
 - le plus souvent ovoïde à grand axe vertical, mais parfois triangulaire ou polylobée
 - dont la taille a su susciter d'agrestes comparaisons : grain de blé (ARNULF -413-), grain de café (DESAULTY-COUSIN -458-) ou grain de riz (JULIAN - 303-)
- En moyenne de 5 à 7 mm de long sur 3 à 4 mm de large et 1 à 2 mm d'épaisseur, elle peut être variable avec, pour le

- plus grand diamètre, des écarts extrêmes de 0,5 à 8 mm (GOMEZ -467-).
- de couleur variable et diversement appréciée : pâle (BYRNE -39-), rose-violacée se confondant avec les structures adjacentes (ARNULF -413-), gris-rose (HARRINGTON -470-), gris-brun (PICARD -380-), rouge (JULIAN -303-), rouge-brun (DONALD -381-).
 - de consistance molle (BYRNE -39-) ou dure (CREUZY-GUILBERT -105-).

Il est situé :

- en arrière de la bifurcation carotidienne (REEFEL), sur sa portion médiane - LECOMTE (406) ou plutôt sur son flanc interne (CREUZY-GUILBERT) au voisinage de la naissance de la carotide externe (JULIAN), " au niveau de la rigole interne que déterminent en s'accolant les carotides externe et interne, plus près de la carotide externe que de la carotide interne " - WILMOTH et LEGER (417).
- au niveau même du plan de différenciation des carotides (CREUZY-GUILBERT) ou, pour PATURET (370), le plus souvent un peu plus haut que la bifurcation proprement dite, c'est-à-dire au niveau même de la fourche des carotides (unies à ce niveau par le ligament de REEFEL).

Il faut insister ici sur cette situation du corpuscule en une zone particulièrement privilégiée sur le plan anatomo-physiologique puisqu'elle contient également le sinus (ou bulbe) carotidien, siège des éléments barorécepteurs. Car si cette promiscuité a pu poser, nous le reverrons, quelques problèmes dans l'interprétation des données de la physiologie, elle a en contrepartie, fait bénéficier le chémorécepteur carotidien de recherches anatomiques (en particulier sur l'innervation) entreprises pour mieux appréhender la fonction du sinus. Et au prix de quelques confusions vite aplanies, le corpuscule a, finalement bénéficié de ce voisinage un peu encombrant).

Le chémorécepteur carotidien est inclus dans un tissu lâche, aréolaire (BYRNE) mais est fermement attaché aux structures adjacentes par ses deux pôles (fig.).

- 1) Le pôle inférieur est amarré à la carotide par un tractus fibro-élastique : le ligament de MAYER, qui se continue avec l'adventice de la fourche. Celui-ci, riche en éléments artériels, doit être considéré plus comme une lame porte-vaisseaux, un véritable méso, une "bande fibro-vasculaire" pour reprendre l'expression de BYRNE (39), que comme un ligament à proprement parler. C'est en son sein que cheminent les une ou deux artérioles ("rameaux glomiques") nées de la bifurcation pour venir vasculariser le corpuscule. Ces vaisseaux nourriciers sont issus soit de la carotide externe "ou d'une de ses branches (occipitale chez le chien)" -SCHMIDT (175)-, soit de la carotide primitive. (notons que la carotide primitive "tronc artériel de passage" (PATURET) ne fournit normalement pas d'autre collatérale que ces un ou deux rameaux grêles destinés au chémorécepteur). Ils sont considérés par la plupart des auteurs comme étant terminaux, encore que ce ne soit pas l'opinion

de SCHMIDT (175) qui considère qu'elles se poursuivent pour donner des rameaux aux régions pharyngienne et prévertébrale, et s'anastomoser librement avec les branches de l'autre carotide ou de la vertébrale. Le pôle inférieur a donc une vocation essentiellement artérielle, bien que certains auteurs dont JULIAN (303), LECOMTE (406) aient pu parler de sa richesse en éléments "vasculo-nerveux". Notons toutefois que PATURET fait état d'un contingent nerveux accessoire issu du IX anastomosé avec le X et le sympathique et abordant le corpuscule par son pôle inférieur.

2) Le pôle supérieur est à la fois veineux et nerveux.

a) Les veinules vont aller se drainer dans les veines laryngée supérieure, linguale et pharyngée.

b) Les nerfs abordent également le corpuscule par son pôle supérieur (PRINCETEAU). On leur reconnaît diverses origines :

- sympathique : 4 à 6 filets issus du ganglion cervical supérieur et du plexus pharyngien viennent aborder le corpuscule à sa face postérieure et se résoudre à sa surface en un véritable plexus.

- parasympathique : le vague fournit un ou plusieurs filets issus de son tronc, d'une de ses formations ganglionnaires (ganglion plexiforme) ou d'une de ses branches (nerf laryngé supérieur). Ces filets se distribuent en deux groupes - ARNULF (413) -

- 2 à 3 filets suivent la face postérieure de la carotide interne

- un groupe de trois filets suit d'abord la face externe de la carotide interne avant que de s'engager dans l'angle intercarotidien et rejoindre le pôle postéro-supérieur du corpuscule.

- glossopharyngien : l'importance de son contingent fut souligné dès 1924 par SMITH (451). Ces rameaux qui constituent le nerf intercarotidien de LAZORTHES 5234) (ou nerf carotidien proprement dit d'HOVELACQUE et MAES (371) ou branche descendante de CORDIER et COULOUMA (417) ou branche sinusale du X de SCHMIDT et COMROE (175), correspondant chez l'animal du nerf de HERING, sont également au nombre de deux, selon PATURET (369). Ils se détachent du nerf lorsque celui-ci croise la face externe de la carotide interne, parfois entremêlés aux rameaux pharyngiens. Ils descendent le long de la carotide interne et viennent se jeter au niveau du pôle postéro-supérieur du corpuscule.

- spinal : ce contingent, au demeurant très inconstant, ne serait pas en fait issu de la XI^e paire à proprement parler mais serait constitué par des fibres vagues qui ne feraient qu'empreunter le trajet du spinal interne pour se rendre au corpuscule.

- grand hypoglosse : enfin, par un rameau plus ou moins individualisé descendant la face antéro-externe de la carotide interne avant que d'aborder le corpuscule.

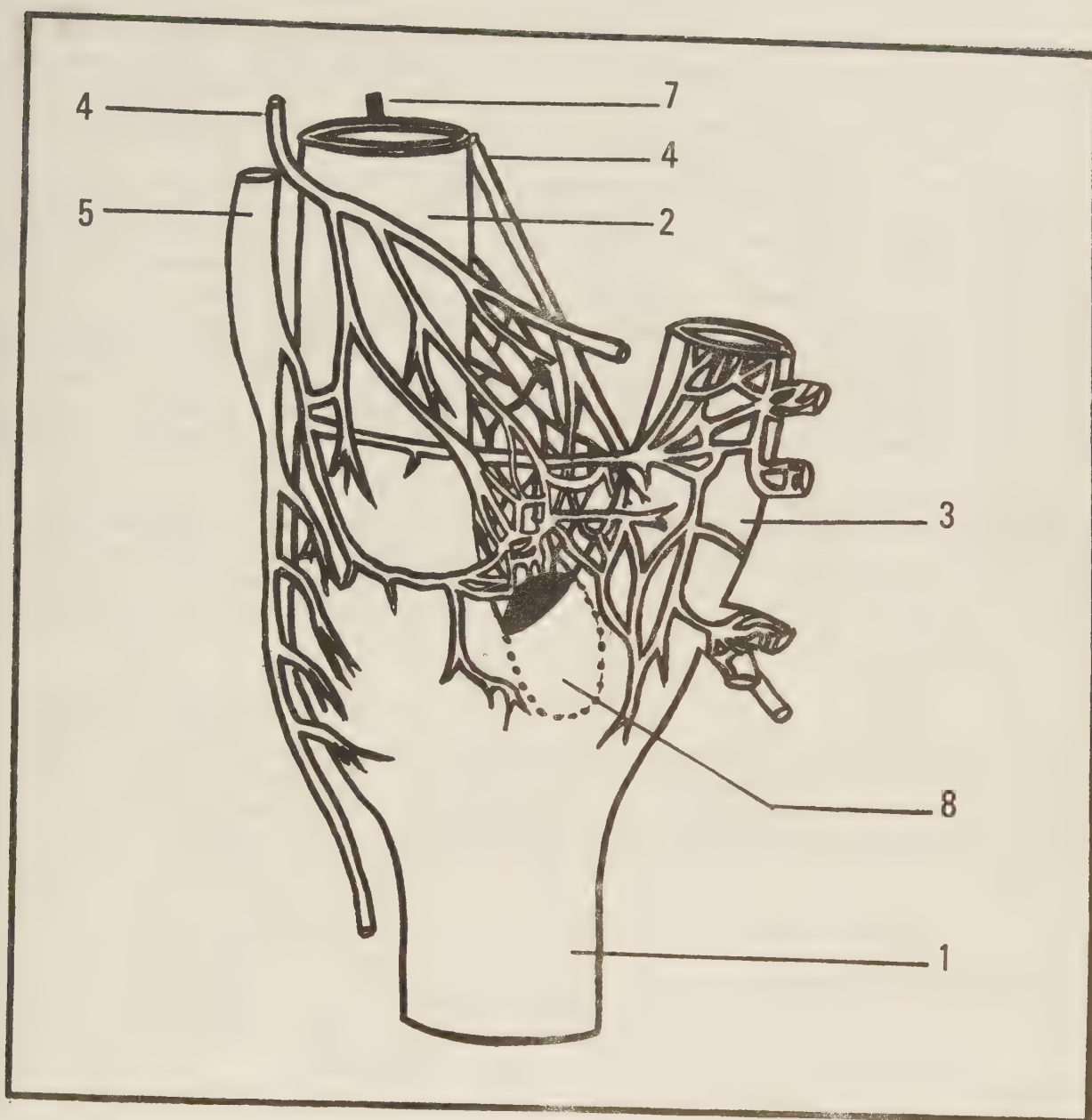


fig. 3

1 carotide primitive
2 carotide interne
3 carotide externe
4 glossopharyngien

5 pneumogastrique
6 n. laryngé supérieur
7 n. sympathique
8 corpuscule carotidien

LE CORPUSCULE CAROTIDIEN
et SA RESILLE NERVEUSE

(modifié d'après NAKAYAMA (875))

Tous ces filets vont venir s'entremêler en une résille nerveuse extrêmement dense (fig.) et venir contracter des rapports particulièrement riches ainsi que de multiples anastomoses au niveau de la fourche carotidienne, formant le plexus intercarotidien décrit par ARNOLD en 1826. L'ensemble va former ainsi un réseau inextricable dans lequel il est bien malaisé, en définitive, de faire la part de ce qui revient à chacun des contingents nerveux sus-cités.

Et ceci a pu conduire à certaines divergences d'interprétation. Ainsi certains, dont LAZORTHES (419) nient cette multi-vocation de l'innervation corpusculaire. Pour lui, seules les fibres issues du glossopharyngien s'y rendent électivement; celles du sympathique gagnant la carotide externe et ses branches, et celles du pneumogastrique, intéressant uniquement carotide primitive et interne.

La complexité du démembrement anatomique permet certes, toutes les hypothèses. Et il est de fait que les données physiologiques semblent plutôt argumenter la conception de LAZORTHES, puisque seule la section du glossopharyngien est à même d'engendrer de notables répercussions fonctionnelles au niveau du corpuscule. Mais ceci ne s'accorde pas avec les données histologiques qui témoignent d'une plus grande complexité des faits en montrant en particulier l'existence d'éléments sympathiques.

Et en définitive, c'est la théorie de l'innervation mixte (sympathique, parasympathique et sensorielle) qui garde le plus grand nombre de partisans. C'est à elle que s'est arrêté récemment encore, SOLANO (459). Et ceci n'est pas sans importance, puisqu'elle représente, nous l'avons vu, un des éléments de la définition même des chémorécepteurs.

C) Problème de la constance :

Un dernier point mérite d'être précisé avant que d'en terminer avec le chémorécepteur carotidien : celui de sa constance.

- 1) Au lieu d'être représenté par une formation anatomiquement bien définie, il peut être fragmenté en de petites masses plus ou moins bien individualisées.
- 2) Il peut être unilatéral - BYRNE (39) - BEVAN (525).
- 3) Enfin, il pourrait être absent, encore que cette notion soit diversement comprise selon les auteurs :
 - pour MAC COMB (385), le corpuscule carotidien ne serait retrouvé que chez 25 % des sujets autopsiés
 - pour ARNULF (413) et CREUZY-GUILBERT (105), à l'opposé, il est absolument constant.
 - pour la plupart des auteurs, enfin, son absence serait possible mais exceptionnelle.

Les divergences sont donc grandes. Et pourtant ce point est d'importance et ce, à un double chef :

- Sur le plan dogmatique d'abord car, comme le rappelle SESSIONS (329), " le corpuscule carotidien représente le plus grand ensemble de cellules chémoréceptrices de l'organisme". Il est l'organe de référence de ce tissu. REDON (6) ne réunit-il pas les autres formations chémosensibles sous le vocable de "corpuscules carotidiens accessoires"? La terminologie anglo-saxonne n'emploie-t-elle pas fréquemment le terme de "carotid body-like tumors" pour désigner les chémodectomes à développement extra-carotidien ?

- Sur le plan physiologique, la possibilité d'une telle absence tend à jeter le discrédit sur les capacités fonctionnelles de cette formation, ou du moins de leur importance dans le maintien de l'homéostasie. Elle risque de la condamner à n'être qu'un élément vestigial dans le cadre d'un tissu régressif (et c'est la conception qu'a pu formuler MULIER(111)).

Mais ces discordances concernant ces données de fréquences, ne seraient en fait qu'apparentes, si l'on s'en rapporte à JULIAN (303). Pour lui, lorsque le corpuscule n'est pas retrouvé en tant qu'entité telle que nous l'avons définie, c'est qu'il est "représenté en réalité par des flots cellulaires épars dans la région de la bifurcation".

Ceci rejoint d'ailleurs les résultats des travaux d'anatomie comparée de DE BOISSEZON (53) : ainsi chez le veau, le corpuscule carotidien est-il fréquemment formé d'éléments multiples, de petits groupes microscopiques de tissu chémorécepteur logés à l'intérieur des parois vasculaires ou dans leur voisinage, nodules parfois accolés à des ganglions nerveux.

En définitive tout dépend des méthodes d'investigations entreprises et des critères utilisés. Et l'oeil du macroscopiste doit reconnaître ici ses faiblesses et ses carences et savoir céder la place à l'objectif de l'histologiste. Moyennant quoi, l'absence de toute formation chémosensible au niveau de la fourche carotidienne s'avérera très vraisemblablement exceptionnelle.

Un dernier point, un peu à part bien que complétant peut-être les données précédentes, est celui de la variation en fonction de l'âge. Pour JULIAN (303), elle serait assez superposable à celle que nous reverrons à propos des chémorécepteurs tympano-jugulaires et chez lesquels elle a été tout particulièrement étudiée. DESAULTY-COUSIN (458) souscrit à cette conception en précisant que le corpuscule "subit une involution normale après 30 ans pour s'atrophier dans la vieillesse".

CHEMORECEPTEURS TYMPANO-JUGULAIRES

En 1941, GUILD (115) découvre sur des coupes d'os temporal ce qu'il croit être "une structure inconnue jusque là" à savoir une petite formation ovulaire située dans l'adventice du dôme du bulbe jugulaire (fig.) élément dont il note l'analogie structurale avec le corpuscule carotidien et qu'il nomme *glomus jugulaire* (ou plus exactement *glomus jugulare*). Il révèle également la présence d'un certain nombre d'amas indépendants, de même nature, s'étendant le long d'un axe représenté par le nerf de JACOBSON.

Mais à sa suite, un certain nombre d'auteurs s'inscrivirent à faux contre cette assertion en avançant que ces structures avaient déjà fait en fait l'objet d'une description antérieure (et ce fut le cas, en particulier de LATTES et WALTNER (107) :

- En 1840, en effet, VALENTIN (117) (295) avait individualisé une formation "ganglionnaire" au niveau de la partie initiale du nerf tympanique de JACOBSON et l'avait rangé parmi "les ganglions illusoires" en lui donnant nom de "*gangliolum tympanicum*".
- En 1878, KRAUSE (118) (498) avait mis en évidence dans la portion princeps du canaliculus tympanicus (canal de passage intra-osseux du nerf de JACOBSON) un amas "glandulaire" dont il soulignait la nature "étrangement vasculaire" et la ressemblance histologique avec la "glande" intercarotidienne. Il l'avait nommée "*glandula tympanica*".

Ces publications anciennes ont pu certes susciter quelques controverses. Et, sans se laisser entraîner dans de byzantines discussions, il n'est peut-être pas inutile de rappeler les divergences d'interprétation auxquelles elles ont pu donner lieu car elles illustrent les obstacles auxquels se heurte le démembrement de ces formations.

- Le ganglion tympanique de VALENTIN, classé par l'auteur dans le cadre des "ganglions illusoires" ("petits renflements arrondis ou ovalaires dûs à la condensation du névrilème" selon la conception de PATURET (369)) est ainsi interprété par GUILD (116) comme étant un chémorécepteur "aberrant" dans le cadre de la traînée "para-ganglionnaire" tympano-jugulaire, et décrit par TERRACOL (104) comme étant un ganglion para-sympathique annexé au nerf de JACOBSON.
- De même la glande de KRAUSE est-elle considérée par GUILD (116) comme n'étant que du tissu conjonctif se continuant avec l'adventice de la jugulaire, alors que TERRACOL (104) l'assimile au "*glomus*" jugulaire.

En fait, il serait déplacé d'engager ici un débat de priorité. Car à défaut peut-être de primauté chronologique, ce n'est déjà pas le moindre mérite de la publication de GUILD que "d'avoir attiré l'attention sur le *glomus jugulaire*" comme le souligne DUKE (108), et d'avoir suscité la multiplication des travaux à son encontre, en en précisant ainsi structure et topographie. Et dans ce cadre, en dehors des travaux antérieurs de HOVELACQUE (122) et de WATZKA (119) (sur le paraganglion tympanicum) et des recherches poursuivies par GUILD lui-même (116) à la suite de ses constatations princeps, il convient de citer encore, parmi tant d'autres, les noms de ALBERNAZ (121), de LUNDGREN (120) qui introduit l'appellation de "*corps tympanique*", de ZETTERGREN et LINDSTROM (110) qui proposent celle de "*glomus tympanicum*", enfin et surtout de TERRACOL et GUERINER (104) (112) qui

reprennent à leur compte le terme de glomus jugulaire. Là encore, nous le voyons, la multiplicité des travaux eut à son actif une meilleure connaissance du démembrement de ces formations et comme rançon, l'efflorescence de nombreuses appellations.

A la lumière de ces travaux, il semble que l'on puisse parler avec TERRACOL et GUERRIER d'un véritable système chémorécepteur de l'appareil auriculaire (ou "système paraganglionnaire tympano-jugulaire" ou "para-ganglionnaire de l'oreille moyenne" - LATTES (107), comprenant un certain nombre de formations de nombre, de taille et d'agencement variables. Celles-ci "sont pour la plupart microscopiques et décrites par les histologistes. Seul le glomus jugulaire est décrit par les anatomistes". Et c'est en suivant ce plan d'étude suggéré par cette phrase de MULDER (111) que nous entreprendrons la description des chémorécepteurs de l'oreille moyenne, tout en sachant que cette discrimination sacrifiera à la clarté de l'exposé, une certaine hypothèque d'arbitraire.

A) Le "glomus" jugulaire mérite toutefois avant que de le décrire, qu'on en discute l'appellation même, bien qu'elle soit largement consacrée par l'usage.

Le terme de "glomus" présente en effet le désavantage

- sur le plan de la nosologie, de prêter à confusion avec les glomi neuro-myo-artériels de MASSON et d'induire par là-même dans le cadre de la pathologie de ces formations, les risques de confusion que nous avons déjà évoqués.
- sur le plan de la sémantique, si l'on s'en tient à l'étymologie (glomus = petite boule, pelote) d'être mal venue puisque, comme semble déjà le faire remarquer MULDER (111), elle ne rend pas compte de la dualité histologique de cette formation, constituée (en tant qu'élément chémorécepteur) :
 - certes qu'une partie mésodermique, vasculaire qui seule "mérite à proprement parler le nom de glomus" - MULDER (111) - : amas de pelotons vasculaires anastomotiques (sur lesquelles a tant insisté TERRACOL (104) engainés par des cellules dites "épithélioïdes".
 - mais aussi d'une partie "ectodermique", "non pas vasculaire, mais cellulaire" - MULDER (111).

Nous lui préférons de ce fait le nom de chémorécepteur jugulaire qui permet en outre d'établir une certaine homogénéité de nomenclature dans l'inventaire de ces formations.

Quoiqu'il en soit, le chémorécepteur jugulaire se présente comme une formation :

- a) ovoïde, de forme irrégulière, longue de 4 à 6 mm dans son plus grand diamètre - TERRACOL (112)
- b) plus ou moins modelée par les structures adjacentes - GUILD (116)
- c) grisâtre - TERRACOL (112) ou rougeâtre - MULDER (111)
- d) située dans l'adventice du bulbe jugulaire, au niveau de son dôme, immédiatement en dessous du plan osseux de l'oreille moyenne (DONATI (114) dans cette région que TERRACOL (104) appelle "sous-tympanique" pour éviter la confusion avec le récessus hypotympanique ou plancher de la caisse : c'est la "portion justa jugulaire" de TERRACOL (fig.)

- accompagnant le nerf de JACOBSON dans son trajet osseux à travers le canal tympanique : "portion intra-canaliculaire" de TERRACOL.
- et le suivant parfois, bien que rarement, jusqu'au sulcus du promontoire - KAWABATA (113).

Mais ce schéma d'ensemble peut être modulé par de nombreuses variations individuelles :

- Cet organite est habituellement réparti de façon bilatérale, mais cette symétrie peut être mise en défaut - TERRACOL (112).
- De chaque côté, il est habituellement unique, mais peut être fragmenté (MULER), voire manquer et être alors remplacé par des formations réceptrices plus modestes (TERRACOL).

B) Le chémorécepteur jugulaire ainsi défini ne résume pas le tissu chémorécepteur de l'oreille moyenne. Ce dernier est également représenté par des amas indépendants formés selon l'expression de TERRACOL (104) de "petits boyaux de cellules" contrastant avec le corpuscule précédent qui est quant à lui "congloméré et nettement individualisé".

1) Sur le plan topographique, ces organites ont été particulièrement étudiés par GUILD et TERRACOL, déjà abondamment cités, qui en ont assuré le démembrement. Ceux-ci se dispersent :

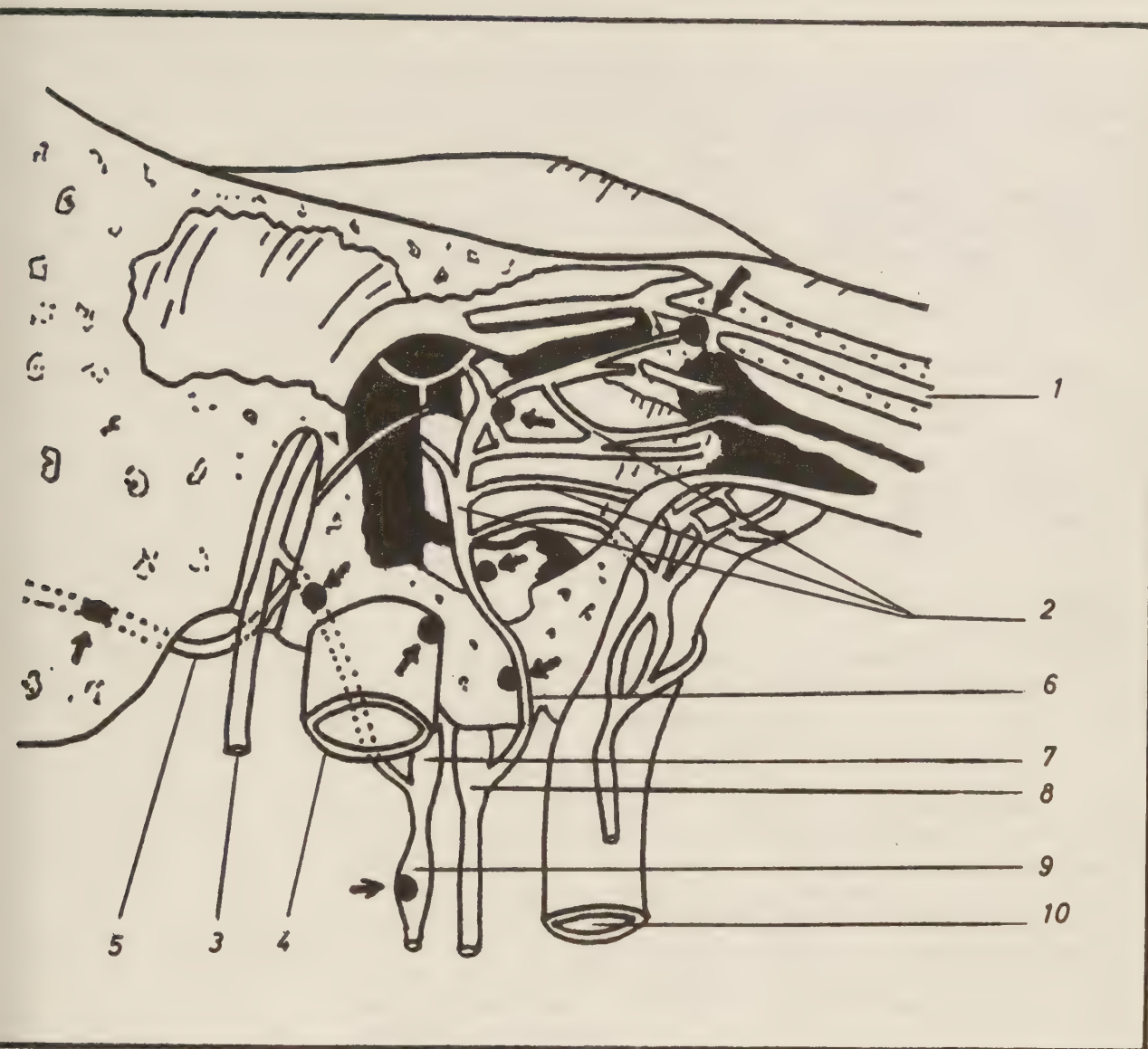
a) le long du nerf d'ARNOLD (ou rameau anastomotique de la fosse jugulaire), branche auriculaire du pneumo-gastrique, depuis son entrée intra-osseuse (ostium introitus) jusqu'à sa terminaison anastomotique avec le nerf facial, soit dans l'aqueduc de FALLOPE, soit, variation anatomique, après sa sortie du rocher par l'ostium extroitus - MONOT et DUHAMEL (101).

b) et le long du nerf de JACOBSON (branche tympanique du nerf glossopharyngien) depuis son émergence du côté externe du ganglion d'ANDERSCH jusqu'à ses ramifications intratympaniques constituées, selon ROUVIERE (103) :

- de deux branches postérieures innommées
- de deux branches antérieures (nerf tubaire et nerf carotico-tympanique-)
- et de deux branches supérieures (grand et petit nerfs pétreux profonds).

Ce sont ces dernières formations (axées sur le nerf de JACOBSON) qui correspondent aux "illusaires" de VALENTIN et que certains auteurs réunissent sous le terme de "paraganglion tympanique" (ou glande tympanique - BERG (392)-, glomus tympanicum - CANNON (393), corpuscule tympanique CAPPS (394)-)

Mais il convient de noter à ce propos que TERRACOL (104) étend la dénomination de "glomus" jugulaire à l'ensemble des formations chémoréceptrices de l'oreille moyenne, établissant ainsi, contrairement à d'autres auteurs, dont BERDAL (124), LE COMPTE (5) et ZIELINSKA (125) la collusion terminologique entre le "glomus jugulaire" et le "paraganglion tympanique" et considère les traînées aberrantes parsemant



— fig. 4 —

1 nerf petreux superficiel
 2 plexus tympanique de JACOBSON
 3 nerf facial
 4 bulbe jugulaire supérieur
 5 nerf d'ARNOLD

6 nerf de JACOBSON
 7 ganglion petreux (IX)
 8 ganglion jugulaire (X)
 9 ganglion nodosum (X)
 10 carotide interne

CHEMORECEPTEURS TYMPANO-JUGULAIRES

Multiples localisations chémoréceptrices le long
 des nerfs d'ARNOLD et de JACOBSON

(d'après Zak, cité par CREUZY-GUILBERT (105))

le nerf de JACOBSON comme étant le pôle supérieur ("ou portion intratympanique" du chémorécepteur jugulaire). Signalons enfin que BIRREL (127) a inclus dans le complexe tympano-jugulaire le chémorécepteur du ganglion jugulaire du nerf vague. Mais en fait cette formation est généralement rangée dans le cadre des "paraganglions" juxta et intra-vagaux et c'est dans ce cadre que nous l'étudierons.

2) Quant aux variations individuelles, elles sont multiples, défiant toute description :

- a) Les dimensions de ces organites varient ainsi entre 0,1 et 5 mm.
- b) Leur distribution est généralement symétrique, mais leur nombre peut varier de 1 à 12 pour chaque oreille. Ils ne sont toutefois absents que dans 5 % des cas (TERRACOL). GUILD (116) dans une étude réalisée chez 44 sujets découvre 248 formations chémoréceptrices :
 - 113 le long du nerf d'ARNOLD.
 - 133 le long du nerf de JACOBSON, ces dernières se répartissant comme suit :
 - 12 près de son origine ganglionnaire.
 - 37 dans l'adventice du globe de la jugulaire (ou "glomérules jugulaires" proprement dits).
 - 54 dans le canal de JACOBSON
 - 27 le long du promontoire.
 - 3 à l'extrémité des ramifications nerveuses.
- c) Toujours selon TERRACOL, il n'existe pas de variation de nombre selon la race ou le sexe. Cet auteur note cependant une notable dispersion de la fréquence en fonction de l'âge. Peu nombreuses chez l'adolescent et l'adulte jeune ces formations seraient particulièrement fréquentes entre 30 et 40 ans, tendant à diminuer à partir de 60 ans. GUILD admet ainsi que le chiffre moyen de chémorécepteurs par oreille est de :
 - 2,3 dans l'adolescence.
 - 4,6 entre 30 et 40 ans.
 - 3,7 entre 40 et 59 ans.
 - 1,8 entre 60 et 80 ans.
 - et 0,6 vers 80 ans.

C) Restent à décrire la vascularisation et l'innervation de ces structures.

- I) La vascularisation des chémorécepteurs de l'oreille moyenne est sous la dépendance de l'artère tympanique, branche de la pharyngienne ascendante. Ce vaisseau émet une très importante résille artérielle qui côtoie, embrasse et pénètre les diverses formations. Mais d'autres éléments peuvent éventuellement participer à cette vascularisation. Il s'agit en particulier des rameaux issus de l'anastomose de l'artère tympanique inférieure avec le système carotidien de l'oreille moyenne, ainsi qu'avec l'artère vidienne (anastomose du promontoire de KISS (373)).

- 2) L'innervation de ces structures est assurée par des filets issus des nerfs auxquelles elles sont annexées, c'est à dire respectivement le nerf de JACOBSON et le nerf d'ARNOLD.
 Pour KISS (373), le système tympano-jugulaire recevrait également un rameau issu du ganglion sympathique cervical supérieur.

Il n'est d'ailleurs pas sans intérêt de noter que nerfs et vaisseaux sont issus des mêmes troncs que ceux qui intéressent le chémorécepteur carotidien :

- glossopharyngien : nerf de JACOBSON.
- pneumogastrique : nerf d'ARNOLD.
- sympathique : ganglion cervical postérieur.
- carotide externe : artère tympanique.

Telle est donc la place anatomique du tissu chémorécepteur tympano-jugulaire. Certes au décours de son étude, la discrimination que nous avons établie entre le "glomus" jugulaire et les formations aberrantes qui lui sont apparentées peut paraître quelque peu arbitraire. Mais plus qu'une critique de forme, c'est un enseignement qui doit en être dégagé : c'est l'arbitraire qui réside dans la notion même d'aberration quand on s'adresse au tissu chémorécepteur pour qui, le plus souvent, l'anarchie est édictée en règle ; la dispersion, en système ; et la variation, en constante. Car à l'exception peut-être du corpuscule carotidien (et encore avec réserves), aucune formation ne peut légitimement se prévaloir d'une individualisation qui puisse valablement l'ériger à l'état de en constante anatomique. Et c'est sans doute pourquoi les traités classiques de base sont si peu prolifs à leur égard.

CHEMORECEPTEURS PARA et INTRAVAGAux

- En 1932, MURATORI (653) décrit chez l'oiseau, au niveau du ganglion nodosum du nerf vague, des amas de cellules chémoréceptrices.
- En 1935, WHITE (654) reprenant ces travaux chez l'homme, révèle l'existence de formations analogues dans l'atmosphère conjonctive périnerveuse, au niveau du ganglion nodosum ainsi qu'à son pôle inférieur, sur le trajet même du vague.
- En 1950, SETO (655) retrouve de telles structures à l'intérieur du périmère, dans l'intimité même du ganglion plexiforme.

Un certain nombre de travaux ultérieurs sont venus confirmer cette notion tout en l'élargissant. En effet, tandis que les coupes histologiques effectuées en série précisaient l'existence de structures identiques dispersées le long des pneumogastriques et annexées en particulier à leurs ganglions, la découverte de néoplasies développées au dépens de ces formations en laissaient supposer l'existence là même où elles n'avaient pas encore été décrites.

Malgré la grande dispersion des chémorécepteurs ainsi observés, on peut en schématiser la localisation comme suit :

- 1) Dans un plan horizontal, en fonction des rapports qu'ils contractent avec les cellules vagues, ils peuvent :
 - soit être inclus dans l'intimité de la substance nerveuse : chémorécepteurs intravagaux (ou "corpuscules" ou "paraganglions" intravagaux de MURATORI (653) ou de SETO (655).
 - soit être situés dans le périmère, l'intéresser ou se localiser en dehors de lui, dans l'atmosphère périnerveuse : chémorécepteurs juxta ou paravagaux (ou corpuscule para-vagal de WHITE (654).
- 2) Dans un plan vertical, en fonction de leur situation par rapport à l'axe vagal, ils peuvent être retrouvés depuis la base du crâne jusqu'à la crosse de l'aorte :

LATTES (38) décrit ainsi de telles formations dans le tronc même du pneumogastrique, au-dessous du ganglion plexiforme, JERNSTION (653) un chémodectome situé à 2 cm en dessous du ganglion plexiforme et MARCUSE (276) une localisation vagale encore plus basse, située à 5 cm en dessous de la bifurcation aortique.

Mais cette dispersion semble plutôt être le fait des chémorécepteurs paravagaux et généralement, en particulier pour les formations intravagales, ils sont plus volontiers retrouvés dans les ganglions annexés à ce nerf :

 - ganglion jugulaire ou supérieur du vague : BIRREL (127-).
 - ganglion nodosum (ou plexiforme ou inférieur du vague) : SETO (655), WHITE (654), BURMAN (89).

Il apparaît ainsi :

- 1) que les formations les plus bas situées sur le pneumogastrique rejoignent topographiquement le corpuscule carotidien, voire les chémorécepteurs cardio-aortiques.

- 2) Tandis que les formations les plus haut situées vont répondre aux formations tympano-jugulaires sus décrites et dont les limites respectives topographiques restent par là-même assez arbitraires.

D'ailleurs BIRREL (127) inclut, nous l'avons vu, les amas récepteurs du ganglion jugulaire dans le complexe tympano-jugulaire. De même SIRTORI (102) s'il conserve il est vrai les vocables respectifs de ces deux groupes de formations regroupe-t-il dans son étude leur description dans le même chapitre.

De même, le rappelle LACCOURREYE (593) peut-on avoir quelques difficultés dans certaines observations "charnières" de chémodectomes du cou, à déterminer la localisation originelle de la tumeur.

CHEMORECEPTEURS CARDIO-AORTIQUES

Dans la région du coeur et des gros vaisseaux de la base, un certain nombre de formations chémoréceptrices ont pu également être isolées par nombre d'auteurs en diverses localisations.

A la suite des travaux princeps de BIELD et WIESEL (84) qui les ont individualisés dès 1902, les connaissances en ce domaine se sont progressivement enrichies des travaux de PENITSCHKA (85) en 1931, de PALME (83), de NONIDEZ (80) (81) (86) en 1935-1937, de COMROE (79) en 1939, de HILLINSHEAD (87) en 1940, de HAMMOND (91) en 1945, de BARNARD (88) en 1946, de BURMANN en 1955, de BYRNE (39) en 1958, enfin de BECKER (90) en 1966.

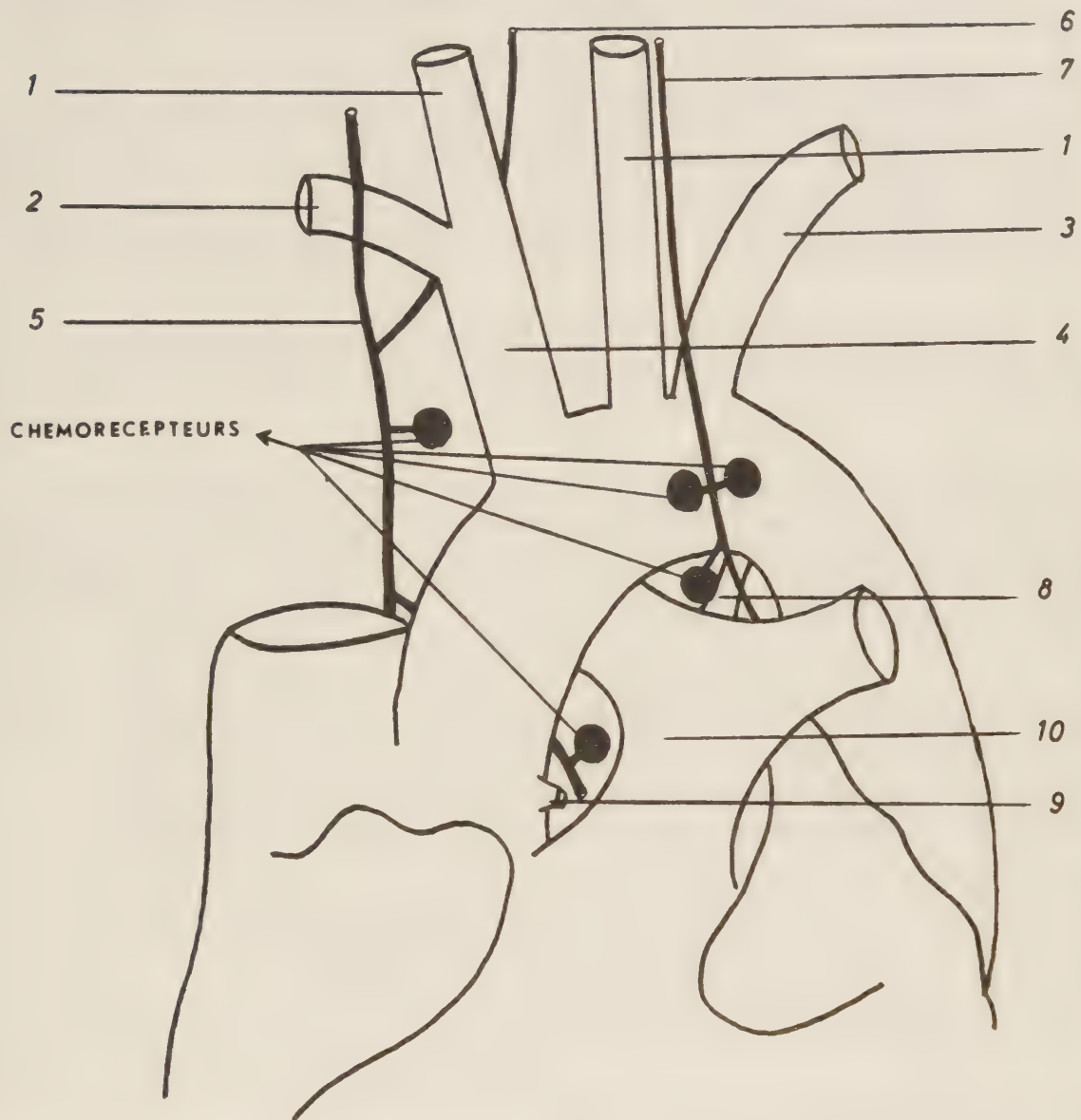
Et il est actuellement classique de distinguer quatre localisations principales :

- près du tronc brachiocéphalique et généralement latéral à lui, le jouxtant soit à sa bifurcation, soit à l'origine de l'artère sous-clavière droite (cette formation chémoréceptrice serait pour BYRNE (39) la plus fréquemment retrouvée).
- à droite et sur la surface de l'artère pulmonaire (ou dans son adventice - ZIELINSKA (125)-, près de l'orifice de l'artère coronaire gauche : c'est le "paraganglion supracardial inférieur" de PALME ou "paraganglion aorticum supracardial" de PENITSCHKA ou corps aortique de NONIDEZ ou "corpuscule coronarien de BECKER".
- près du ductus arteriosus (ou ligament artériel), dans l'angle qu'il forme avec la portion descendante de l'arc aortique : c'est le "paraganglion paracardial supérieur" de PALME.
- dans la partie antéro-latérale de l'arc aortique, près de l'origine de l'artère sous-clavière gauche.

Il est de même généralement admis, depuis les travaux de GOORMAGHTIGH et PANNIER (594) comme le rappelle PATURET (370), et comme en témoigne en particulier BYRNE (39), que l'innervation de ces formations est sous la dépendance des nerfs vagues. SCHMIDT (175) précise même que chez le chien les efferences nerveuses rejoignent le tronc du nerf déresseur au niveau de l'émergence du récurrent.

Reste le problème du vague (droit ou gauche) ainsi intéressé, puisque, contrairement aux autres formations chémoréceptrices déjà décrites, les localisations cardio-aortiques ne sont pas paires ni symétriques.

Toujours pour SCHMIDT (175), une telle efference est nettement individualisable à droite, ainsi que l'a montré COMROE (79). A gauche, sans être aussi définie, elle est hautement probable puisque "la section isolée des vagues, lorsqu'elle est unilatérale, peut réduire mais non abolir l'activité des chémorécepteurs cardio-aortiques".



1 carotides primitives
 2 art. sous-clavière D
 3 art. sous-clavière G
 4 tronc brachio-céphalique
 5 X droit

6 nerf récurrent droit
 7 X gauche
 8 ligament artériel
 9 artère coronaire gauche
 10 artère pulmonaire

- fig. 5 -

CHEMORECEPTEURS CARDIO-AORTIQUES

(modifié d'après BYRNE (39)
 ZOLLINGER (19)
 et SEYMOUR-HABER (92)

Quant à la vascularisation, elle apparaît complexe et difficile à systématiser en raison de la dispersion et de la variabilité de ces formations. NONIDEZ (80), BOYD (409) et COMROE (79) ont montré qu'elle pouvait être diversement assurée par le tronc brachiocéphalique, l'aorte, les artères coronaires et l'artère pulmonaire.

Mais l'importance et la multiplicité des travaux précédemment cités ne doivent pas tromper. A l'heure présente, les données restent encore trop fragmentaires et non toujours superposables. Et l'assertion de LE COMPTE (5) qui avançait en 1951 que " la localisation de ces structures chez l'homme n'était pas encore bien définie", ajoutant qu' "il était probable que de nombreux corpuscules, plus ou moins constants, puisse être trouvés en cette région" conserve malheureusement toute son actualité.

Cette attitude, pour n'être pas un constat d'impuissance, n'en est pas moins le reflet d'une juste appréciation des difficultés qui s'attachent au démembrement de ces formations. Les obstacles rencontrés sont d'ordre terminologique et pratique.

Les difficultés d'ordre terminologique ne sont pas pour surprendre dans le domaine des chémorécepteurs. Nous avons vu qu'elles en étaient les inséparables bien qu'encombrantes compagnes. Elles sont là encore le fait d'une dispersion excessive des terminologies, non toujours inutile mais bien souvent extravagante.

- 1) tant sur le plan des terminologies proprement dites et il n'est pour s'en convaincre que de se référer encore à la compilation qu'en a fait LE COMPTE (5) et qui fait état de :
corpuscule de l'arc aortique, glomus aortique, corpuscule épithélioïde aortico-pulmonaire, corpuscule cardio-aortique, ganglion supracardial, glomus aorticum, paraganglion aorticum, paraganglion aorticum supracardial, glomus aortico-pulmonaire, paraganglion supra-cardial superius et inferius, paraganglion caroticum inferius, paraganglion inferius.
- 2) que sur le plan des nomenclatures et des classifications qui ont pu être proposées et nous ne ferons que citer :
 - a) celle de BECKER (90) qui les démembre en corpuscules coronariens et corpuscules aortiques.
 - b) celle de HABER que rapporte CREUZY-GUILBERT (105) et qui les distingue en glomus aortiques, aortico-pulmonaires et cardio-aortiques.
 - c) et celle de GOORMAGHTIGH (594) qui les groupe en paraganglions supracardiaux et ganglions épicaordiques.

Les difficultés d'ordre pratique tout en expliquant en partie les précédentes, les complètent et les aggravent.

Elles tiennent à leur petite taille, leur inconstance et la diversité presque éhontée de leur distribution selon les espèces, dans une même espèce selon les individus et vraisemblablement chez le même individu en fonction du stade de son développement somatique.

Ces variations, nous l'avons vu, ne sont certes pas l'apanage des localisations cardio-aortiques. Mais s'il convient d'y insister ici, c'est qu'à leur propos, on en trouve une illustration probante dans une publication de COMROE (79). Cet auteur, en effet :

- note que la vascularisation des chémorécepteurs cardio-aortiques est chez le chien sous la dépendance de l'aorte alors que chez le chat,

elle est sous la dépendance des artères coronaires (variation spécifique).

- remarque les divergences dont peuvent être l'objet les différents sujets d'une même espèce : chat ou chien (variation individuelle).
- fait état enfin des discordances entre ces constatations chez le chien et le chat adultes et les observations de NONIDÉZ (80) respectivement chez chien et chat nouveaux-nés (variation chronobiologique).

CHEMORECEPTEURS dits ABERRANTS

Telle est donc la situation anatomique de la "trainée glomique" de TERRACOL (104), terminologie sans doute fâcheuse mais consacrée par l'usage.

Mais si celle-ci répond des éléments les plus importants et les mieux connus, tant sur le plan anatomique que sur celui de ses implications physiologiques et pathologiques, elle laisse en dehors de sa construction un certain nombre de formations également intéressantes bien qu'à d'autres égards. C'est le tissu chémorécepteur dit aberrant qu'il convient de décrire maintenant.

Il s'agit d'amas paucicellulaires, épars, inconstants

- dont le démembrement est particulièrement complexe puisqu'il s'adresse à des organites de taille minime, au devant desquels l'objectif du microscopiste doit souvent aller pour pleinement les appréhender.
- dont l'inventaire, par là-même, pour conséquent qu'il puisse déjà être, reste en perpétuel remaniement, s'enrichissant sans cesse de l'apport des nouvelles publications.
- et dont l'inventaire ne peut s'affranchir d'une certaine hypothèque d'arbitraire, puisque ces groupuscules, désespérément anarchiques défient le plus souvent toute systématisation.

L'établissement de cette carte des chémorécepteurs peut être établi de deux manières :

- 1) soit systématiquement par l'étude de coupes sériées de la région ou de l'organe à étudier.
- 2) soit de façon plus orientée, s'appuyant comme hypothèse de travail :
 - a) soit sur des faits physiologiques : étude histologique secondaire des zones qui se sont révélées chémosensibles lors d'excitations locales par des stimuli appropriés (méthode employée en particulier par COMROE (79).
 - b) soit sur des données anatomopathologiques : l'existence de chémodectomes en une région déterminée faisant entreprendre la recherche dans cette zone de formations existant à l'état normal.
- 3) soit enfin tout-à-fait fortuitement et c'est ainsi que TSENG-TONG (864) a pu découvrir des amas chémorécepteurs dans la vésicule biliaire et la rate.

Cette triple démarche a pu ainsi rendre compte de l'existence d'un certain nombre de récepteurs chémosensibles. Il s'agit de ceux dont l'existence a pu être par là formellement établie.

Mais dans un certain nombre de cas, la réalité de telles structures n'est que présumée :

- soit sur la présence de formations analogues chez l'animal.
- soit sur la simple possibilité de développement néoplasique spécifique au niveau du site considéré.

Mais si l'extrapolation de ces résultats peut sembler légitime en première analyse, quelques remarques d'importance doivent cependant être formulées, qui viennent tempérer cette notion.

L'extension à l'homme des acquisitions effectuées chez l'animal est en effet sujette à caution car nous avons vu à propos de chémorécepteurs cardio-aortiques (et ceci est un phénomène général) qu'il existe de nombreuses discordances de spécificité.

Quant à la démarche qui va du tumoral au physiologique et présuppose les réalités anatomiques en fonction des données anatomo-pathologiques, elle n'en est pas moins hasardeuse, bien que les critiques ressortent d'un tout ordre des faits.

Car se pose ici d'emblée un problème qui nous retiendra plus loin, au chapitre de l'évolution et du pronostic, et qui tient à deux caractères très particuliers des chémodectomes :

- la possibilité de tumeurs multicentriques bénignes
- et la possibilité d'expressivité maligne avec efflorescence métastatique.

Un exemple concret permet d'exprimer au mieux cette notion abstraite, en prenant comme hypothèse de travail le cas de chémodectomes concomittants intéressant l'un une formation éminemment chémoréceptrice (par exemple le corpuscule carotidien) et l'autre, un organe quelconque non connu comme détenant physiologiquement de telles formations chémoréceptrices (le foie, par exemple). Dans ce cas-type, deux interprétations sont possibles :

En effet, si l'on admet qu'il s'agit de deux tumeurs-sœurs par développement (concomittant ou différé, mais indépendant) d'un processus multicentrique, on peut certes légitimement présupposer sur ces données l'existence physiologique d'amas chémorécepteurs au niveau de cet organe (en l'occurrence : le foie). Car il faut bien que cette prolifération néoplasique ait eu un substratum histologique de base dont la viciation en ait pu occasionné le développement.

Au contraire, si l'on est en présence d'un chémodectome carotidien malin ayant essaimé au niveau du foie, les déductions sont toutes différentes. Car appliquer ici la conclusion précédente serait aussi illogique que d'affirmer sur la possibilité de métastases hépatiques d'un adénocarcinome de l'estomac (par exemple) la présence d'ilôts gastriques aberrants entre les travées de REMAK!

Or, fait essentiel, la distinction entre chémodectomes multicentriques bénins et chémodectomes métastatiques, toujours complexe, est bien souvent hasardeuse, puisque les critères histologiques classiques de malignité ne sont ici d'aucun secours.

C'est donc en toute connaissance de ces obstacles que sera entreprise l'étude anatomique des chémorécepteurs aberrants

- en définissant ceux dont l'existence a pu être établie anatomiquement.
- et en ne faisant qu'évoquer pour chaque région les éventuelles lésions chémodectomateuses qui ont pu être rapportées.

Et si nous avons insisté en de si longues prémisses sur les difficultés qui s'attachent au démembrement de ces formations, c'est que l'intérêt qu'il suscite n'est pas purement formel. L'établissement d'une telle carte n'est pas pure spéculation d'anatomie descriptive et ne saurait être résumé, dans un esprit de "géographe", en la simple satisfaction intellectuelle d'avoir colonisé l'étendue des planches anatomiques par de "petites croix" supplémentaires.

L'enseignement que renferme implicitement cet inventaire est en effet des plus féconds :

- 1) tant sur le plan théorique : puisque le caractère multivoque de la topographie de ces formations tend à montrer que l'on est en présence d'un véritable système.
- 2) que sur le plan pratique et ceci intéresse à la fois le clinicien et l'anatomo-pathologiste : à savoir la possibilité de retrouver des néoformations développées au dépens de tels tissus, en de nombreux points de l'économie.

1) Chémorécepteurs cervico-faciaux

Les autres formations chémoréceptrices cervico-faciales méritent d'être étudiées en premier. Et ce non pas tant en raison de leur fréquence puisqu'elles font figure de curiosités, ni en raison de leur constance puisque leur individualisation reste mal cernée. Mais à cause de leur situation nosographique à la charnière entre d'une part les différents éléments de la traînée de TERRACOL dont la relative constance les a pu faire ériger en entités et d'autre part, les autres amas chémorécepteurs dits aberrants.

A) Chémorécepteurs laryngés

Dans ce cadre, seuls les chémorécepteurs sont bien individualisés anatomiquement.

- 1) En 1964, KLEINSASSER (298) décrit chez l'homme un corpuscule laryngé inférieur.
 Cette localisation jusque là méconnue, n'en était pas moins soupçonnée au vu de publications qui avaient vu jour faisant état de chémodectomes laryngés, telles les observations de ZEITLHOFFER (94), ANDREWS (282), BLANCHARD (284), HARTMANN (299), BAXTER (300), GIGNOUX (301) et WOCKEL (302) (2cas).
- 2) Cette publication de KLEINSASSER, bien qu'étant par là-même "prévue" n'en suscita pas moins quelque surprise chez certains auteurs dont JULIAN (303) qui, se fondant sur la localisation habituelle des chémodectomes dans cette région, avouèrent s'être "attendu plus volontiers à la description d'un glomus laryngé supérieur".
- 3) Mais les constatations de JANSSEN (304) en 1966, sont venues répondre à la question qu'engendrait cette apparente discorance sans pour autant désavouer les travaux de KLEINSASSER.
 Cet auteur retrouve en effet lors de sections en série de 10 larynx de prématurés :
 - dans tous les cas, un "glomus" laryngé inférieur.
 - chez la moitié des sujets, un "glomus" laryngé supérieur.
- 4) Depuis les observations de chémodectomes laryngés se sont multipliées. Elles n'en restent pas moins exceptionnelles puisqu'en 1970, VETTERS (744) à l'occasion de la publication d'un cas personnel, n'en relève que 10 cas dans la littérature, le sien non compris.
- 5) Et GUERRIER (821) en 1974, conclue qu'il existe deux localisations chémoréceptrices :

- le "glomus laryngicum superior de WATZKA" ou "chémo-récepteur laryngé supérieur.
- le "glomus laryngicum inferior de KLEINSASSER" ou chémo-récepteur laryngé inférieur.

B) Autres formations

Reste un certain nombre d'autres formations chémo-réceptrices dont l'existence anatomique n'a pu être prouvée mais est présumée sur la possibilité de chémodectomes en ces régions.

On a ainsi décrit de telles tumeurs au niveau :

- de la base de la langue : BERTOGALLI (26)
- de la trachée : ZEMAN (278), MAC CALL (285)
- de la région rétro pharyngienne : SUDAKA (577)
- des fosses nasales : MORAN (305)
- des sinus faciaux : HARKINS (283)
- du maxillaire : WHITTICK (279), BURMAN (308)
- de la parotide : MAXWELL (280)
- du bord inférieur du cartilage thyroïde : ROSSING (287)
- du nerf grand hypoglosse : ROSS (363)
- de la face : MILROY (362)
- des parties molles de la région temporale : GINGRASS (645)
- de la glande thyroïde : URANOVA (2 cas) (306) et DIKSHTEIN (2 cas) (307).

L'extrapolation du pathologique est ici bien tentante, d'autant qu'une telle attitude a pu être validée a posteriori dans le cadre des corpuscules laryngés et de nombreux auteurs dont BLANCHARD (284) et ZEITLHOFFER (94) n'ont pas manqué de franchir ce pas.

Nous ne reviendrons pas sur la validité d'une telle démarche mais sur la conception sur laquelle elle débouche : à savoir " la présence possible de structures à fonction vasorégulatrice au niveau des dérivations périphériques des structures vasculonerveuses de l'extrémité céphalique, loin des sièges habituels" (BERTOGALLI -26-).

Tout ceci remet en cause la notion même d'aberration et rend bien artificielle la dichotomie de ces formations d'avec les éléments individualisés de la "trainée glomique".

Et au total, plus qu'à un état de formations systématisées, il semble que l'on soit en présence d'une vaste trainée chémo-réceptrice axée, selon les auteurs :

- a) soit sur les ramifications artérielles, constituant ainsi selon l'expression de GUILD (115) un système de "glomus paraartériels périphériques" (notions toutefois car ceci n'est pas sans incidence que cet auteur postule l'origine mésodermique, périartérielle des structures chémosensibles.
- b) soit sur les filets nerveux, les chémo-récepteurs étant ainsi "satellites du glossopharyngien et surtout du pneumogastrique" (LULIAN -303-).

Les "corpuscules carotidiens accessoires"

- 1) Un dernier point est celui des "corpuscules carotidiens accessoires" dans l'acception de DESAULTY-COUSIN (458) : à savoir ces amas chémo-récepteurs aberrants "échelonnés le long de l'axe carotidien" (acception beaucoup plus limitative, nous le voyons, que celle de REDON (6) qui y incluait toutes les localisations extérieures au chémo-récepteur carotidien).

- 2) De tels faits sont bien connus sur le plan anatomique. Et DE BOISSEZON (53) en particulier, dans ses travaux d'anatomie comparée, a d'ailleurs montré que chez le veau, le corpuscule carotidien est souvent formé d'éléments multiples logés à l'intérieur ou au voisinage des parois vasculaires, parfois accolés à des ganglions nerveux.
- 3) De telles tumeurs ont pu être chez l'homme rapportée à ce niveau en tant que tumeurs "inhabituelles" du corpuscule carotidien
- par GUERRIER (810) et ELLIS MAXWELL (809)
 - par LE COMPTE, MARTIN, ROSSING et ROSENWASSER, cités par DESAULTY-COUSIN (458).

Il est d'ailleurs vraisemblable que les néoplasies d'une telle origine ectopique sont plus fréquentes qu'elles ne le paraissent et ne soit classique de le dire. Car l'on conçoit qu'il soit bien illusoire devant ces chémodectomes de gros volume "de la région carotidienne" d'en vouloir déterminer la topographie originelle exacte.

4) Mais là n'est pas le fond du problème

En effet nous avons déjà évoqué lors de l'étude anatomique du chémorécepteur rétrocarotidien les variations de nombre, de forme, de volume et de topographie dont il pouvait être l'objet. Ceci est certes établi et il pourrait d'ailleurs sembler curieux de replacer ici les "corpuscules carotidiens accessoires" dans les chémorécepteurs aberrants cervico-faciaux alors qu'ils ont été déjà évoqués en temps et en heure dans l'étude de la formation rétrocarotidienne.

En fait se pose ici une question de critère entre l' "aberrant" et l' "inhabituel". C'est-à-dire, plus simplement, le problème de la différentiation, dans ces amas d'inflexion topographique un peu particulière, de ce qui est encore " du corpuscule carotidien " et de ce qui n'est plus qu'un chémorécepteur aberrant du cou.

Les limites entre ces deux acceptions ne sauraient être qu'imprécises et les critères arbitraires. Et c'est, redire encore, si besoin en était, l'ambiguïté qui réside dans la notion même d'aberration et les difficultés qui s'attachent à la description du tissu chémorécepteur.

II Chémorécepteur sous-clavier

En 1965, PALKAMA (309) décrit un corpuscule chémosensible situé dans l'angle de bifurcation des artères carotide primitive et sous-clavière droite.

Notons que dès 1956, MAC DONALD (310) avait rapporté un cas de chémodectome dans cette même région (à gauche, en fait, pour être précis).

Cette localisation jette en quelque sorte un pont entre le corpuscule rétrocarotidien et les formations des gros vaisseaux de la base du coeur. Son autonomie peut être par là discutée et de chémorécepteur pourrait être aussi bien rangé dans l'un ou l'autre de ces groupes en tant que formation aberrante.

Notons d'ailleurs que HABER (92) range l'observation de MAC DONALD (310) dans le cadre des chémodectomes médiastinaux.

III Chémorécepteur ciliaire

- 1) BOTAR et PRIBECK (296) en 1935 ont retrouvé dans l'orbite du chimpanzé, au niveau du ganglion ciliaire, une formation chémoréceptrice. Cette structure est communément appelée "corpuscule" ou "paraganglion ciliaire de BOTAR et PRIBECK" encore que LE COMPTE (5) l'attribue à GOSSES.
- 2) L'existence d'une telle formation n'a pu encore être prouvée chez l'homme. L'on retrouve néanmoins dans la littérature un certain nombre de chémodectomes orbitaires telles les observations de :
 - FISHER (311) en 1951 (observation princeps bien que LATTES (312) mette en doute la validité du diagnostic).
 - LATTES (312) en 1954
 - JUHASZ (313) en 1961
 - TYE (314) en 1961
 - PAUFIQUE (315) en 1962
 - NIRANKARI (316) en 1963
 - NAGY (318) en 1964
 - LITRICIN (743) en 1970.
 - et peut-être deux observations :
 - celle de STOUT (549)
 - et celle de WOLFF (361) en 1948 (que l'auteur rapporte comme étant un angiome orbitaire, mais qui pour LATTES (312) serait en fait plus vraisemblablement un chémodectome-).

IV Chémorécepteurs pulmonaires

- A) Leur existence anatomique n'a pu être réellement établie. Elle est cependant présumée de longue date :
 - sur des arguments physiologiques (DEJOURS -197-)
 - et anatomo-pathologiques : l'existence de chémodectomes pulmonaires tels ceux rapportés par FAWCETT (640), MOSTECKY (641) ELDERS (657), SPAIND (642), CHODKOWSKA (643), WODALA (746) OOSTERWIJK (747) et ICHINOSE (808).
- B) L'observation de chémodectomes en de telles localisations peut paraître rare si on recense les données de la littérature. LOUYOT (656) en 1973, fait état de 25 observations. Il faut noter toutefois que de nombreuses autres observations sont rapportées comme n'étant que l'expression métastatique d'un processus chémodectomateux malin ; et ce d'autant plus aisément que les poumons semblent représenter en carcinologie générale, une région relativement privilégiée pour l'éclosion de métastases. Or si une telle interprétation peut sans conteste se justifier dans certaines observations dont celle de PENDERGRASS (504), dans d'autres celle de LE BRUN (338) en particulier, pourrait également se discuter l'éventualité d'une chémodectomatose pulmonaire primitive dans le cadre d'un processus multicentrique. Si bien que la fréquence des localisations pulmonaires autonomes est très certainement sous-estimée. Notons à ce propos que KORN (644), dans une étude nécropsique systématique des poumons de 3635 sujets décédés de cause diverse, avait noté dans 19 cas la présence de foyers chémodectomateux uniques ou multiples.

V Chémorécepteurs abdominaux

A) Chémorécepteurs rétropéritonéaux

- 1) Leur existence chez l'animal a été reconnue de longue date. Comme le rappellent SESSIONS (332), HABER (92) et CREUZY-GUILBERT (105) de telles formations ont pu être démembrées chez la souris, le chat et le rat, en rapport avec les ganglions coeliaques et les autres.
En 1936, GOORMAGHTIGH (331) en avait décrit chez la souris.
En 1941, HOLLINSHEAD (330) avait même montré que ces corpuscules abdominaux pouvaient influencer sur la respiration.
- 2) Chez l'homme, leur réalité a bien sûr été longtemps soupçonnée d'autant que les observations de chémodectomes rétropéritonéaux se multipliaient. Et de nombreux auteurs dont WILLIS (334) en ont suggéré l'existence sans pouvoir l'affirmer.
En 1965, ELLIOTT (348) a confirmé ces données. Dans une étude portant sur 15 aortes, il a montré dans 10 cas l'existence de formations chémoréceptrices à 1 cm environ de la racine de l'artère mésentérique supérieure, environ 3 mm en dehors de son adventice.

B) Chémorécepteur vésiculaire

En 1974, TSENG-TONG (864) découvre une formation chémoréceptrice dans la paroi d'une vésicule biliaire enlevée chirurgicalement pour lithiase.
En 1972, MILLER (865) avait rapporté l'observation d'un chémodectome en cette localisation.

C) Chémorécepteur splénique

La même année, TSENG-TONG (864) découvre également, fortuitement, lors d'une laparotomie pour maladie de Hodgkin, une formation chémoréceptrice au niveau d'une rate surnuméraire.

D) Autres localisations

Il faut noter toutefois que ces données anatomiques ne rendent pas compte du caractère extrêmement ubiquitaire des localisations tumorales au sein de la cavité abdominale.

- 1) Pour ces localisations, les assises anatomiques sont plus mal assurées. AREAN (326) fait état des travaux de WISLOCKI (342) chez les mammifères. WEITZNER (359) rappelle les conclusions de STOWENS (360) indiquant que le tissu chémorécepteur est largement représenté chez le nouveau-né et peut-être retrouvé au niveau de tous les viscères.
Tous éléments qui sont certes à verser à ce dossier mais ne peuvent emporter la conviction.

- 2) De nombreux chémodectomes ont en effet été décrits au niveau de la cavité abdominale. Véritable efflorescence qui dépasse très largement le cadre des données anatomiques concernant le tissu chémorecepteur en cette région. On peut citer ainsi les observations de :
- a) CRAGG (319) en 1934 : localisation latéro-aortique en dessous de l'origine de l'artère mésentérique inférieure (tumeur bilatérale).
 - b) SMETANA (320) en 1951 (4 observations) : respectivement région lombaire droite, partie postérieure de la paroi abdominale, muscle psoas gauche au dessus du rein droit.
 - c) GARVEY (321) en 1953 : sous le pédicule rénal droit et attaché à la chaîne sympathique lombaire.
 - d) ZACKS (322) en 1958 : au dessus et en arrière du deuxième duodénum.
 - e) LANDI (347) en 1959 : hile rénal.
 - f) SESSIONS (329) en 1959 : (2 cas dont un repris en 1960 (332) : l'un rétropéritonéal, l'autre le long de l'aorte mais d'origine difficile à déterminer.
 - g) GOUGH (323) en 1963 : région pelvienne gauche.
 - h) HABER (92) en 1964 : bifurcation aortique.
 - i) DUKE (108) en 1965 : espace rétropéritonéal droit.
 - j) COHEN (350) en 1966 : au niveau de l'artère iliaque gauche et intéressant l'uretère.
 - k) LE BRUN (338) en 1967 : bifurcation aortique.
- 3) D'autres observations de chémodectomes rétropéritonéaux ont pu être rapportées par :
- BLACK (328) en 1955.
 - BASTO (353), ATTIA (346) et MARSHALL (324) (2 cas) en 1961.
 - FONTAINE (345) en 1964.
 - COLAS (352) et SHIMAZAKI (366) en 1965.
 - GAYLISS (339) en 1966.
 - PORSTMANN (351) en 1967.
 - OLSON (349) en 1969.
 - BEY (657) en 1970.
 - LOUYOT (656) en 1973.
- 4) On doit y adjoindre les chémodectomes développés au dépens
- des organes de ZUCKERKANDL : cas de JOSZA (356) et de KENDREY (357) en 1961.
 - ou des surrénales : SIMEONI (354) en 1960 et GALLIPI (355) en 1964.
- 5) Les localisations rétropéritonéales sont donc les plus fréquentes dans le cadre des chémodectomes abdominaux. Mais ils ne sauraient résumer cette pathologie et on a pu rapporter de telles néoplasies développées au dépens de :

- a) la vessie : GLUCKSMAN (93) en 1963 (il s'agirait du premier cas décrit mais SMETANA (320) signale que la tumeur vésicale rapportée par RAVICH (343) comme étant un myoblastome à cellules grégaires serait en fait un chémodectome). Citons également le cas de SPITZER (745) rapporté en 1971.
 - b) la région présacrée :
 - FRESSINAUD-MAS DE FEIX (40) en 1962.
 - un autre cas que cite JULIAN (303) sans le référencer et que nous n'avons pas retrouvé dans la littérature.
 - et peut-être les observations de ALEZAIS (829) (50) en 1907 et de ANGLESIO (828) en 1931, encore qu'il ne soit pas certain qu'il s'agisse réellement de chémodectomes.
 - c) du pancréas : GOODOF (325) en 1943.
 - d) de la vésicule biliaire : MILLER (865) déjà cité.
 - e) des organes intrapéritonéaux et/ou de leurs mésos :
 - AREAN (326) en 1956 et STRANSKY (358) en 1960
 - ARNEILL (327) en 1954 : tumeur adhérente à la séreuse du pylore.
 - SEGATOV (344) en 1966 : mésocolon.
 - CARMICHAEL (340) en 1970 : mésentère du grêle.
- 6) Au niveau du duodénum, nous avons recensé 14 observations de chémodectomes à savoir celles de TAYLOR (827) (9 cas) en 1962, LUKASH (826) en 1966, KEPES (825) (2cas) en 1971, LAUZON (824) en 1972 et QIZILBASH (823) en 1973. Fait intéressant, ces tumeurs, ainsi que l'avait noté d'ailleurs TAYLOR (827), se localisent plus volontiers dans la deuxième portion du duodénum, près de l'ampoule de VATER. dans cette zone justement où PEARSE (791) a par ailleurs décrit une particulière concentration en "APUD cells". Argument, faible sans doute mais qui prend force en venant après tant d'autres, en faveur d'une communauté familiale entre chémodectomes et apudomes.
- 7) Il faut également rappeler ici, faute de ne savoir les classer ailleurs, les deux observations de chémodectomes de la paroi abdominale rapportées par CHRISTOPHERSON (336).
 - 8) Les chémodectomes gastriques devraient aussi trouver leur place ici. Mais une étude plus particulière leur est consacrée dans la troisième partie de ce travail.
 - 9) Reste, pour en terminer, le problème des chémodectomes hépatiques. De nombreuses observations font état d'une telle localisation. Mais leur interprétation soulève les mêmes discussions que celles envisagées à propos des chémo-

dectomes pulmonaires.

Elles sont en effet considérées par les auteurs qui les rapportent comme n'étant que l'expression d'une efflorescence métastatique. Or s'il est vrai que la plupart des publications rapportées semblent aviliser cette interprétation, d'autres ne permettent pas une opinion aussi tranchée. Ainsi dans l'observation décrite par LATTES (38) d'un chémodectome tympano-jugulaire avec "métastase" hépatique, GAFFNEY (28) pense qu'il s'agit, au niveau du foie, non d'une lésion seconde à distance, mais de l'expression concomitante d'un chémodectome hépatique.

Notons toutefois, et ceci est un argument pour la conception "métastatique" qu'aucune observation de chémodectome isolé du foie n'a été rapporté à ce jour. A moins de se rendre aux arguments de GAFFNEY (28). Ce dernier auteur discute en effet les éléments d'une autre observation de LATTES (107) où une volumineuse localisation chémodectomateuse hépatique coïncidait avec un processus tumoral terrebrant au niveau de l'oreille : pour GAFFNEY (28), faute de documents histologiques, il convient de parler ici d' "épithélioma" de l'oreille et non de chémodectome tympano-jugulaire.;

VI Chémorécepteurs des extrémités

A) Le problème qui a pu se débattre ici et se débat encore, est curieusement inverse que celui qui s'est posé pour les autres localisations aberrantes. C'est la découverte de chémorécepteurs à ce niveau qui a induit la "redécouverte" de chémorécepteurs ou du moins la reconsidération sous un jour nouveau de tumeurs décrites précédemment sous une autre appellation (myoblastome à cellules granuleuses ou sarcomes alvéolaires des parties molles).

- 1) En 1952, en effet, CHRISTOPHERSON (336) rapporte sous le vocable de "sarcome alvéolaire des parties molles" un certain nombre de tumeurs "d'histogenèse encore douteuse" et développées au dépens de la cuisse.
- 2) En 1951, SMETANA (320), en 1954, RANDALL (647) rapportent des observations de chémodectomes développés au dépens de la cuisse et de la hanche.

A leur suite, différents auteurs n'ont pas manqué de faire le rapprochement entre ces deux types tumoraux, et frappés par la similitude de leur structure, ont pu discuter de la légitimité de leur différenciation.

Il faut dire que les réserves qu'avait formulé CHRISTOPHERSON (336) lui-même en individualisant l' "alveolar soft sarcoma" laissent place à une telle attitude. Cet auteur ne déclarait-il pas : " La ressemblance avec les paragangliomes est impressionnante, mais, à notre connaissance, les paragangliomes ne se trouvent pas dans les extrémités" (N.A. : dans l'esprit de l'auteur : paragangliome = chémodectome).

B) Il faut reconnaître toutefois que les idées en ce domaine ne sont pas encore entièrement clarifiées :

- 1) MASSON (1) réaffirme en 1956 l'individualité du sarcome alvéolaire en tant qu'entité distincte du chémodectome.
- 2) CREUZY-GUILBERT (105) en 1971 rejoint cette conception en avançant que "les cellules du sarcome alvéolaire des parties molles ne s'identifient pas à celles des paragangliomes non chromaffines (chémodectomes) et leurs granulations polymorphes leur sont vraiment très personnelles. Notons cependant que ce même auteur, en un autre chapitre replace les observations de CHRISTOPHERSON (336) dans le cadre des chémodectomes fémoraux.
- 3) A l'opposé, RANDALL (647), SESSIONS (329) et GINGRASS (645) regroupent ces deux types tumoraux sous la bannière des chémodectomes.
- 4) Leur opinion est rejointe, bien que de façon plus nuancée par FABRE (27).
Cet auteur discute d'abord l'appellation même de sarcome alvéolaire, "dénomination certainement fâcheuse car ces tumeurs ne paraissent avoir rien de commun avec la structure musculaire elle-même" (tel n'est pas cependant l'avis de FISHER (748) en 1970).
Il discute enfin de la place nosologique qu'il convient de lui attribuer. Il est tenté de l'assimiler au chémodectome d'autant que la structure du chémodectome carotidien qu'il rapporte révèle "des cellules claires rappelant étrangement les éléments considérés comme caractéristiques du sarcome alvéolaire par CHRISTOPHERSON".
Toutefois sa conclusion reste ambiguë ou prudente, amenant à "admettre l'origine chémoreceptrice de certains sarcomes alvéolaires".

C) Il est bien sûr difficile de conclure et il ne nous appartient pas d'ailleurs de le faire. Notons toutefois que les constatations anatomiques, à savoir l'individualisation de formations chémoreceptrices au niveau des parties molles, enlèvent toute légitimité aux réserves et aux scrupules émis par CHRISTOPHERSON lors de l'individualisation de son entité tumorale.

D) JOHNSON (341) a en effet montré l'existence de formations chémoreceptrices au niveau des artères fémorales, donnant à ce chapitre la base anatomique qui lui manquait. Rappelons d'ailleurs que l'existence de tels récepteurs au niveau des extrémités avait été de longue date suggéré par les physiologistes. Et DEJOURS (197) rappelle que cette hypothèse avait été formulée en vue d'expliquer le mécanisme de régulation ventilatoire au cours de l'exercice musculaire.

- E) Enfin, un certain nombre de chémodectomes des extrémités ou plus généralement des parties molles ont pu être rapportés. Aux observations de SMETANA (320), RANDALL (647) et peut-être CHRISTOPHERSON (336) déjà citées, il convient d'ajouter :
- celle de SIRSAT (333) : pied.
 - celle de REGGIANINI (649) : musculaire.
 - celle de CAREY (648) : fémoral.
 - celles d'ANCILLOTTI (688) et de MINCIOME (650).
 - et peut-être celles de ACKERMAN (335) et de KHANOLKAR (337), rapportées par leurs auteurs comme étant des myoblastomes à cellules granuleuses mais qui, pour SESSLIONS (329) seraient en fait des chémodectomes.
- On peut également regrouper ici les observations déjà citées de :
- GINGRASS (645) : parties molles de la région temporale.
 - CHRISTOPHERSON (336) : paroi abdominale.
 - SHAW (652) : 9° espace intercostal.
 - URANOVA (306) : veine brachiale.

VII Autres localisations aberrantes

A) Os :

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de description d'amas chémorecepteurs intraosseux, ni même de publications concernant l'éventualité de chémodectomes osseux solitaires.

Certes quelques localisations osseuses de cette tumeur peuvent être retrouvées si on recollecte les publications de chémodectomes (LOUYOT (656) en 1973, en retrouve 9 cas dans la littérature). Mais elles évoluent toujours conjointement à d'autres formations tumorales et sont interprétées par les auteurs qui les rapportent comme n'en étant que l'expression métastatique. Notons, cependant que les notions exposées plus haut, à propos des chémodectomes pulmonaires et hépatiques, gardent ici toute leur validité. Et il est de fait qu'à la lecture de certaines publications, l'on pourrait discuter l'interprétation proposée de chémodectome avec métastases osseuses et proposer celle de localisation osseuse autonome dans le cadre d'une chémodectomatose multicentrique. C'est la question que se pose en particulier LACCOURREYE (593) pour le cas rapporté par BURMAN (89).

B) Cerveau :

En 1966, SMITH (202) décrit un chémodectome de la grande pinéale. Ce fait semble isolé dans la littérature.

A moins bien sûr, dans un esprit d'escalier, de considérer sous un jour nouveau les publications de "métastases" chémodectomateuses cérébrales rapportées par un certain nombre d'auteurs.

CONCLUSION-

De ce véritable inventaire anatomique du tissu chémorécepteur, deux enseignements sont à tirer :

- sur le plan théorique : que l'on est en présence d'un véritable "système chémorécepteur". Et il paraît logique d'admettre avec SMETANA (320) et RANDALL (647) que ce tissu n'est pas seulement représenté dans l'organisme par des formations macroscopiquement définies mais aussi par des trainées cellulaires plus ou moins atterrantes en différents points de l'économie.
- sur le plan pratique : que le clinicien et surtout l'anatomo-pathologiste soit averti du caractère aussi ubiquitaire des localisations possibles. Et que, s'il existe des topographies privilégiées qui évoquent d'emblée le diagnostic, il n'est guère de région qui ne puisse être le siège d'un processus chémodectomateux.

CHAPITRE II

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

" Nous ne savons pas le vrai si nous ne savons pas l'origine "

- ARISTOTE -

L'embryologie des chémorécepteurs reste certainement le chapitre qui a fait l'objet de plus de controverses, celui qui a suscité le plus d'hypothèses, celui qui en définitive reste le plus mal connu.

Et il convient d'insister d'emblée sur ce fait en raison de ses implications. Car l'on conçoit aisément que par cette fatale carence, de nombreuses difficultés nosologiques aient pu émailler l'histoire naturelle de ces formations et souvent se débattent encore, ainsi que nous l'avons vu et le verrons au fil des différents chapitres.

Certes les différents problèmes qui ont pu ainsi être posés ont pu déboucher parfois sur quelques éléments de réponse. Mais la multiplicité de ces derniers, s'ils sont le garant de l'importance des travaux qui ont été consacrés à ce sujet, n'en restent pas moins le témoin de la fragilité des propositions énoncées.

Nous ne pourrions certes passer en revue l'intégralité des postulations émises. Cela condamnerait cette étude à n'être qu'un fastidieux inventaire. Il nous faudra néanmoins en dégager les théories essentielles, les principaux courants directeurs, et ce :

- moins dans un esprit épistémologique : encore que la démarche de la pensée en ce domaine soit relativement féconde d'enseignements, et ALEZAIS (62) en particulier l'a su bien montrer.
- que par souci de prudence : la clarification des idées n'étant pas encore, et loin de là, pleinement réalisée.

L'étude de l'embryogenèse du chémorécepteur carotidien sera envisagée d'abord. C'est cet organite qui fut découvert en premier et qui reste la formation chémoréceptrice de référence. C'est sur lui qu'a porté la majorité des travaux. C'est lui qui, par là-même, a pu faire l'objet des plus âpres discussions.

Nous serions amenés à envisager brièvement, en un second temps et à la lumière des notions ainsi dégagées, le problème des autres formations chémoréceptrices.

Ces théories, nous l'avons vu, pouvant paraître bien ubiquitaires.

En fait si on fait la synthèse de ces conceptions apparemment fort disparates, l'on s'aperçoit bien vite que le vrai problème au fond est triangulaire. se résumant à cette triple alternative :

- embryogenèse conjonctive, conduisant à une conception "glomique".
- embryogenèse neurale, amenant à une vision "épithéliale" des faits.
- embryogenèse mixte neuro-conjonctive (ou mésodermo-ectodermique).

EMBRYOGENESE DU CHEMORECEPTEUR CAROTIDIEN

Pour ARNOLD (68) en 1865, PFOERTNER (69) en 1869, et EBERTH (70) en 1871 qui considéraient le corpuscule carotidien comme étant formé de simples formations vasculaires anastomosées, le problème ne semblait guère se poser. Car cette unicité cellulaire débouchait tout naturellement sur une embryogénèse univoque, plaidant pour l'origine vasculaire (donc mésenchymateuse) de cette formation.

Mais les travaux ultérieurs allaient faire réviser cette conception en révélant la complexité structurale de l'organe et l'existence d'au moins deux éléments distincts :

- des vaisseaux anastomotiques, certes
- mais aussi des éléments d'aspect "épithélioïde" à propos desquels les divergences d'interprétation se multiplièrent.

De nombreuses théories virent ainsi le jour :

- Certaines, unicistes, entrepoyaient une origine unique (bien que non univoque) aux différentes structures ainsi notées histologiquement.
- D'autres invoquèrent une histogénèse plus complexe, faisant intervenir diversement plusieurs feuillets embryonnaires.

Théories unicistes

1) Origine carotidienne-

KATSCHENKO (396) en 1887 par l'étude d'embryons de porc, MARCHAND (38) et PALT AUF (9) en 1891 d'après leurs observations sur l'embryon humain, conclurent à une origine vasculaire (donc mésenchymateuse) à partir de la carotide, au dépens de son endothélium (lignée angio-endothéliale du mésenchyme) ou de son adventice (lignée conjonctive).

Pour ces auteurs, les éléments constitutifs du corpuscule carotidien en connexion étroite avec l'adventice artériel vasculaire, auraient la même origine que celle-ci et ne seraient autres que des cellules vaso-formatives. Ils ne nient certes pas (en particulier KATSCHENKO (386) les rapports intimes que contractent le corpuscule avec le système nerveux mais n'en tirent pas d'autres conclusions sur l'histogénèse de cette formation.

Ainsi MARCHAND (387) considère-t-il le "nodulus caroticus" comme un "entrelacs de petits vaisseaux dont les cellules des parois sont en liaison très étroite avec les cellules qui entourent les artères, ces derniers éléments devant être, par conséquent considérés comme d'origine vasculaire".

FUSARI en 1892, JACOBY en 1896, VERDUN en 1898, SCUDDER (391) en 1903 vont venir souscrire à cette conception.

C'est à elle que semblent se rallier MONCKEBERG (388) et KAUFFMANN (390) en 1905. C'est à elle que s'arrête KEEN et FUNKE (389) en 1906.

Pour les partisans de cette théorie, ainsi que la résume, pour la combattre ALEZAIS (62) : "c'est au dépens d'éléments conjonctifs que se constitueraient non seulement les éléments périvasculaires de revêtement, mais encore les amas cellulaires réguliers interposés".

En fait cette "théorie carotidienne" fut rapidement battue en brèche.

Dès 1900, KOHN (44) (45) montrait que chez l'embryon humain dès le stade de 4 cm, les éléments "parasymphathiques" (dans l'acception de SOULIE) se trouvaient distincts des éléments mésenchymateux dont est issue la carotide. Il détruisait ainsi les assertions de PALTAUF (9) qui n'admettait à ce stade qu'une catégorie d'éléments mésodermiques irrégulièrement confondus. Et cette conception vasculaire pure, ne compte actuellement plus guère de défenseurs.

II Origine branchiale

L'appareil branchial qui constitue chez l'embryon la paroi latérale de la région céphalique, est une structure complexe à la constitution de laquelle participent ectoblaste, endoblaste et mésoblaste. Et c'est à l'un ou à l'autre de ces feuillettes qu'a pu être tour à tour rapportée l'embryogenèse du corpuscule carotidien.

- En 1881, STIEDA (530) envisage une origine endodermique à partir des 3° et 4° arcs branchiaux.
- Pour FICHELIS en 1885, PRENANT en 1894 et DE MEURON en 1896 (cités par DE BOISSEZON (53) le corpuscule est un dérivé épithélial de l'appareil branchial.
- Pour SMITH (451) en 1924, il procède d'une condensation du mésenchyme du 3° arc branchial ainsi qu'en témoignent :
 - sa vascularisation par l'artère du 3° arc.
 - son innervation essentiellement par le nerf glosso-pharyngien.
- SZEPESENWOL (532) quant à lui, en 1935, le considère comme un dérivé de l'épithélium du pharynx (l'on sait que cette formation qui correspond à la partie toute proximale de l'intestin antérieur embryonnaire est d'origine entoblastique).

III Origine paraganglionnaire

A) Notions préliminaires :

La théorie qui a postulé l'origine paraganglionnaire du chémorécepteur carotidien mérite ici une place de choix :

Mais ce :

- non pas tant en raison de son orthodoxie car, bien qu'elle puisse encore être soutenue par certains auteurs et non des moindres, elle reste en dernière analyse bien fragile.

- qu'en fonction de son importance historiographique et epistémologique

Elle fut en effet la première théorie à édifier une construction histogénétique vraiment cohérente ; et ce n'est pas le moindre mérite de ses auteurs. Mais cette qualité s'avéra être son plus grave défaut car les attraits de cette cohérence pérennisèrent la séduction qu'offrait cette conception lors même que sa validité était de toutes parts battue en brèche. " Une erreur est d'autant plus dangereuse qu'elle contient plus de vérité " disait déjà AMIEL. Et cette conception fut ainsi dans l'évolution des idées plus funeste que féconde en engendrant une stagnation certaine sur le plan nosologique et, nous l'avons vu, de nombreuses confusions sur le plan terminologique.

Les grands courants directeurs qui ont induit et animé cette théorie ont été déjà évoqués. Mais il convient d'y revenir pour préciser certaines données. Deux grandes étapes peuvent être dégagées :

- 1) La première, classique, postule l'identité organo-génétique du corpuscule carotidien et de la médullo-surrénale dans le cadre plus général du "système para-ganglionnaire". Les chémorécepteurs sont ici considérés comme étant des paraganglions proprement dits (ou "paraganglions chromaffines").
- 2) La seconde, plus moderne, plus modulée dans sa postulation; ne fait état que d'un très intime cousinage. Elle admet comme la précédente la parenté d'origine mais s'en distingue sur le plan de la destinée seconde des formations ainsi intéressées. On assiste donc à un éclatement du système paraganglionnaire. Et au sein de cette dualité (anatomique, fonctionnelle mais non embryologique), les chémorécepteurs prennent nom ici de paraganglions non chromaffines.

Nous verrons donc successivement :

- la théorie paraganglionnaire classique.
- les autres théories paraganglionnaires.

B) Théorie paraganglionnaire classique

Déjà pressentie par LUSCHKA (43) en 1862, reprise et argumentée par son élève HEPPNER (67), jetée quelque temps en discrédit par les tenants de la théorie vasculaire, elle n'acquiesça toute sa plénitude qu'au début de ce siècle, au décours de recherches déjà évoquées et auxquelles s'attachent en particulier les noms de KOHN (44) (45) (78), de STILLING (42) (43) et d'ALEZAIS et PEYRON (49) (62).

Mais avant que d'entreprendre l'étude de cette théorie paraganglionnaire et de l'application qu'en a été faite au corpuscule carotidien, il convient bien sûr de faire un rappel sur l'embryogenèse du tissu paraganglionnaire proprement dit (dit "chromaffine").

1) Embryogenèse du tissu paraganglionnaire vrai :

De part et d'autre de la gouttière neurale, l'ectoblaste s'épaissit par multiplication de ses cellules. Celles-ci émigrent pour former de chaque côté de la gouttière puis du tube neural des amas discontinus : les crêtes neurales (ou lophoneuroépithélium de MASSON).

De ce blastème primitif, vont bientôt se différencier :

- les neuroblastes bipolaires des ganglions rachidiens.
- les lemmoblastes (qui vont fournir les gaines ganglionnaires et nerveuses).
- l'ectomesenchyme (ou mesectoderme de PLATT ou lophomésenchyme de MASSON).
- enfin les éléments de la lignée sympathique qui seule nous intéresse ici.

Cette dernière, constituée par les sympathogonies lymphocytoïdes (ou sympathicogonies de POLL) va se différencier en deux branches :

- l'une, neuronale, va donner successivement sympathoblastes et cellules ganglionnaires jeunes puis adultes.
- l'autre, paraganglionnaire, va se différencier dans le sens endocrine en engendrant phéochromoblastes de POLL (ou cellules parasymphatiques de SOULIE) puis en phéochromocytes de POLL (ou cellules paraganglionnaires de KOHN ou cellules chromaffines ou cellules phéochromes ou cellules adrenalinogènes).

De ces cellules paraganglionnaires, certaines vont migrer ventralement vers l'ébauche mésoblastique (futur cortex surrénal) provenant de la prolifération de la paroi coelomique et former la partie ectodermique de la surrénale (future médullaire).

D'autres vont migrer en différents points de l'organisme où elles seront généralement amenées à régresser. Elles peuvent toutefois persister chez l'adulte sous l'aspect d'îlots cellulaires épars annexés aux vaisseaux et aux ganglions sympathiques (d'où l'origine du mot paraganglion introduit par KOHN = près du ganglion). Ce sont les "paraganglions aberrants" dont le plus représentatif est l'organe de ZUCKERKANDL situé au point d'émergence de l'artère mésentérique inférieure.

2) La place du corpuscule carotidien

Telle est donc l'embryogenèse du tissu paraganglionnaire vrai. Elle est maintenant bien assurée et généralement admise.

Reste toutefois à discuter la place que doit ou ne doit pas prendre dans ce cadre le corpuscule carotidien.

Un point d'histoire mérite d'être rappelé ici car il montre dans quel environnement psychologique fut abordée l'étude de l'embryogenèse du corpuscule carotidien et sur quelles bases fut élaborée la théorie paraganglionnaire.

L'élément déterminant est la découverte en 1865 par HENLE de la réaction chromaffine : l'action du bichromate de potassium entraîne au niveau de la médullosurrénale un brunissement des cellules.

En utilisant cette méthode histochimique, KOHN et STILLING mettent en évidence deux notions fondamentales déjà entrevues par REMAK, LEYDIG et BALFOUR, à savoir :

- la présence en dehors de la surrénale d'éléments de structure analogue, prenant eux aussi la réaction de HENLE (éléments "chromatophiles" de STILLING, ou "chromaffines" de KOHN ou "phéochromes" pour reprendre l'expression que voulut imposer plus tard POLL).
- et l'origine embryologique commune de ces éléments d'avec le système sympathique.

La découverte était d'importance puisque se dégagait ainsi la notion d'un tissu "glandulaire" d'origine nerveuse. Encore que cette notion eût pu avoir quelque mal à s'imposer en particulier à KOHN lui-même qui, proclamant la nature éminemment nerveuse de la médullosurrénale alla même jusqu'à lui nier un rôle endocrine !

De toute façon, ces données allaient être, on le sait, confirmés par la suite, rendant caduques les derniers scrupules de KOHN. Et les différents éléments en allaient être précisés.

Mais il convient de noter ici que le mode d'identification utilisé par KOHN était la positivité de la réaction de HENLE. Cette théorie embryologique s'appuyait donc sur un critère histologique. Bien fragile par là-même dans son individualisation, elle encourrait le risque d'une extension abusive. Et cela l'histoire l'a su malheureusement montré.

Car c'est en retrouvant (ou croyant retrouver) de telles cellules chromaffines dans le corpuscule carotidien que KOHN et STILLING inclurent tout naturellement cette formation dans le système paraganglionnaire. Ces quelques lignes qu'a pu écrire STILLING (43) en 1892 ne laissent sur ce point aucun doute : "J'ai découvert, comme je l'ai communiqué ailleurs, de petits corpuscules attachés au sympathique abdominal, lesquels par leurs structure et la réaction caractéristique de leurs éléments rappellent la substance médullaire de la capsule surrénale. A la suite de cette découverte, j'eus tout naturellement l'idée d'examiner le ganglion intercarotidien si uni au sympathique cervical. J'y ai trouvé les mêmes cellules, et partant je l'ai rangé à côté des corpuscules du sympathique que je regarde comme des surrénales supplémentaires".

Il convient d'insister sur ce point car il est fondamental pour la compréhension des idées. La théorie paraganglionnaire du corpuscule carotidien n'est pas oeuvre d'embryologistes mais d'histologistes. Elle ne repose que sur un critère morphologique : l'apparente identité de structure et d'affinité tinctoriale entre corpuscule carotidien et paraganglions vrais dits chromaffines.

Mais bientôt la chromaffinité du corpuscule fut mise en doute et les patients travaux de BONNAMOUR (660), PENDE (659) et DE CASTRO (9) amenèrent à nier l'existence d'une telle réaction au niveau du chémorécepteur carotidien.

En outre, et nous le verrons au chapitre histologique, la spécificité de cette réaction fut bientôt battue en brèche.

Si bien que les conceptions embryologiques de KOHN qui avaient liées leur destinée à cette donnée histochimique, purent à juste titre être remises en cause.

Et c'est là qu'intervient historiquement le paradoxe. Le tissu paraganglionnaire tirait son origine, son individualisation, sa définition même pour-rait-on dire de son caractère phéochrome. L'achromaffinité du corpuscule carotidien aurait donc du logiquement le radier radicalement de ce groupe- comme il en fut nous l'avons vu pour le glomus coccygien.

Il n'en fut rien. Au lieu de voir l'exclusion des chémorécepteurs du cadre des paraganglions, on assista à l'éclatement du système paraganglionnaire en :

- paraganglions "chromaffines" : à savoir les paraganglions proprement dits tels que les concevait KOHN, avec comme archétype structural : la médullosurrénale.
- paraganglions "non chromaffines" : à savoir les chémorécepteurs avec comme organe de référence : le corpuscule carotidien.

L'on ne peut s'empêcher d'être surpris d'une telle attitude qui est en fait source de toutes les confusions nosologiques et terminologiques présentes. En fait véritable "replâtrage" tentant de masquer sous l'apparente uniformité d'un enduit terminologique la faille qui s'était creusée sur le plan nosologique.

Ce sont ces formations tendant à infléchir le cadre trop rigide des formulations de KOHN et à les moduler pour y faire entrer le tissu chémorécepteur que nous allons maintenant envisager.

B) Autres théories paraganglionnaires

Ces théories essaient de concilier la théorie paraganglionnaire d'avec l'absence de chromaffinité au niveau du corpuscule, carotidien.

- 1) Pour GIROUD (531), il s'agit de "paraganglions de même origine mais qui perdent la propriété adrenergène". Mais cet auteur laisse entier le problème de cette hypothétique régression fonctionnelle.
- 2) En 1928, KISS (661) avait proposé un élément de réponse. Pour lui la même souche cellulaire est à l'origine des cellules chromaffines (paraganglionnaires vraies) et non chromaffines (chémoréceptrices). La chromaffinité est pour cet auteur commandée par l'innervation sympathique : c'est pourquoi le corpuscule carotidien qui est sous la dépendance des nerfs bulbaires, ne présente pas ce caractère.
- 3) Le schéma de CENCI (605) en 1955, repris par LACCOUREYE (593) admet également une communauté d'origine des paraganglions et des chémorécepteurs mais avec une différenciation précoce. Les sympathogonies primitives, qui seraient le parent commun, donnerait naissance à trois lignées au lieu des deux, classiques :
 - la lignée sympathoblastique.
 - la lignée paraganglionnaire chromaffine.
 - mais aussi la lignée paraganglionnaire non chromaffine.

- 4) La conception que rapporte MONTAUT (663) en 1971 rejoint de schéma tout en se rapprochant plus encore de la théorie de KOHN. Pour lui la différenciation ne se ferait qu'à partir du phéochromoblaste qui engendrerait ainsi phéochromocyte et cellule chémoréceptrice.
- 5) En 1958, MASSON (1) quant à lui, adopte la même ligne de pensée qu'il avait exprimé dès 1937. Il admet que pour les chémorécepteurs "l'origine sympathique est moins évidente et la chromaffinité, douteuse ou nulle". Il n'en conserve pas moins le vocable de paraganglions pour désigner les chémorécepteurs, penche pour leur origine vagale et les considère comme des organes endocrines de souche nerveuse.

Mais en fait, ces cellules neurales, si neurales elles sont, possèdent une différenciation réceptrice maintenant bien établie, alors que leur éventuelle fonction endocrine, si elle a pu être avancée, reste discutée. On touche ici un des noeuds du problème. Car l'extension du concept de paraganglion aux chémorécepteurs semble soutenir (et il faut qu'il en soit ainsi pour qu'elle conserve un semblant de légitimité) la notion d'une polarité endocrine des cellules corpusculaires. Or cette conception endocrine, si elle a pu être soutenue en fonction de certains éléments que nous reverrons au chapitre physiologique, reste encore bien incertaine.

Certes la conception d'un système "paraganglionnaire" parasymphogénétique et peut-être cholinosecrétant, s'érigeant en antagoniste du système paraganglionnaire classique sympathogénétique et catecholaminosecrétant est bien séduisante. Elle a pu même, nous le verrons au chapitre physiologique, avoir de fervents défenseurs, et ELLIOTT (662) en particulier lui a pu donner une certaine dimension. Mais elle reste bien mal assurée.

C) Conceptions actuelles

Que reste-t-il à l'heure présente de la théorie paraganglionnaire ?

Encore de nombreux partisans, encore que ce ne soit pas pour les mêmes motifs ni dans la même acception.

- 1) D'aucuns se réfèrent encore à la théorie classique de KOHN.

- Pour HARRINGTON (470), le corpuscule carotidien est "l'homologue de la médullosurrénale".
- De même DONALD (381) avalise une telle conception en reprenant les conclusions de AREY (615) et de GRAY (616).
- GUIDONI (35) en 1968 y reste également fidèle. Mais il faut noter que cet auteur inclut également dans ce cadre la "glande" coccygienne de LUSCHKA. Or l'on sait, nous l'avons vu, que cet équivalent phyllogénétique chez l'homme des "gloméruli caudales" d'ARNOLD est de structure glomérique (dans l'acception de MASSON) et non paraganglionnaire.

Les principaux arguments avancés pour soutenir cette théorie qui connaît ainsi une renaissance inattendue sont :

- d'ordre morphologique : cousinage structural avec la médullo-surrénale ; apparentes formes de passage ou plutôt aspects anatomiques transitionnels entre chémodectomes et ganglioneuromes.
- et surtout d'ordre physiologique : possibilité de chémodectomes sécrétant des catecholamines.

Nous aurons l'occasion de discuter ces notions dans leurs cadres respectifs. Notions d'emblée qu'aucune n'emporte la conviction. Ou du moins, si elles plaident fortement pour l'origine neurale des cellules chémoreceptrices, elles ne prouvent en rien leur origine paraganglionnaire, stricto-sensu.

2) D'autres souscrivent à une théorie paraganglionnaire "modifiée" élargissant, pour reprendre l'expression de MASSON (1) le nom de paraganglions à "toutes les cellules endocrines de souche nerveuse".

Ce sont essentiellement les tenants de la théorie "parasymphogénétique" qui prennent place ici.

a) Mais l'hypothétique "substance vagale" sécrétée par les chémorecepteurs reste encore à démontrer.

b) De plus il est déconcertant de constater que les défenseurs de la théorie paraganglionnaire bâtissent leurs conceptions :

- les premiers, sur l'hypothèse d'une sécrétion catecholaminique.

- les seconds, sur celle d'une sécrétion antigoniste.

Il est vrai que les chémorecepteurs ne sont pas à un paradoxe près.

c) Enfin, si l'on étend ce concept à toutes les cellules endocrines de souche nerveuse, pourquoi en limiter l'extension aux seules cellules insulaires du pancréas, les cellules endocrines du tractus digestif, les cellules C de la thyroïde..., bref tous les éléments du "système des cellules claires" de FEYRTER (), cellules endocrines issues elles aussi de la crête neurale comme le soutiennent PAGES (870) et PEARSE (869). Certes cette extension de la notion de paraganglion à toutes ces formations serait très artificielle. Mais à vrai dire, pas plus que la seule extension aux cellules chémoreceptrices.

3) D'autres enfin allèguent la conception paraganglionnaire, en élargissant encore le concept à "toutes les formations épithéliales de souche nerveuse, qu'elles soient sympathiques ou non".

Cette attitude que stigmatisait déjà FABRE (27) est en fait plus oeuvre de linguistique que de nosologie.

- Certes le terme de paraganglion, de par l'ambiguïté de son étymologie peut permettre de telles ouvertures à sa définition.

- Certes, au prix d'une telle outrance terminologique, le tissu chémo-récepteur peut sans conteste être considéré comme "paraganglionnaire".

Mais ce n'est pas trop payer que de jeter la confusion dans les esprits en voulant à tout prix conserver un vocable, quitte à dénaturer les éléments qu'il recouvre ? La conception de KOHN devient ici si défigurée qu'il devient bien arbitraire d'en avaliser les conclusions tout en en reniant les prémisses.

D) Commentaires

Ces considérations découlent des notions précédemment énoncées. A savoir que les différentes théories explicitées reposent finalement moins sur des conclusions embryologiques que sur des arguments d'ordre histochimique, physiologique voire anatomo-pathologiques.

Et ceci amène un double commentaire.

- 1) C'est d'abord le problème de la validité d'une telle démarche qui peut être posé. Cette attitude, déjà discutable dans son principe, est surtout dangereuse en pratique puisqu'elle lie le devenir de ses postulations à des conceptions multivoques, parfois contradictoires, de toutes façons fragiles ou discutées.

- 2) C'est enfin les critiques que l'on pourrait opposer à ce protocole d'exposition des faits. Car pour mieux appréhender et exposer ces diverses théories, nous avons du faire appel à des données éparses qui seront débattues ailleurs en leurs chapitres respectifs. Nous avons du, par là, multiplier les renvois, ce qui ne facilite pas la compréhension du propos. Nous nous condamnons par ailleurs à d'ultérieures redites.

Mais ces obstacles ne nous ont pas paru être réductibles. Ce qui tend d'ailleurs à montrer encore l'importance de l'hypothèque qu'à pu faire peser la "conception paraganglionnaire" sur le tissu chémo-récepteur. Car il n'est guère de chapitre où elle n'ait été invoquée et par là, où l'on n'aura à la discuter.

E) Conclusions

Comment conclure alors que la discussion s'étend à la fois sur le plan théorique et celui de la sémantique et que les confusions qu'engendre le premier s'ajoutent à celles issues du second.

Il semble que l'ambiguïté ne cessera (et il faut bien qu'il en soit ainsi) que lorsqu'on fera céder la terminologie aux besoins de la nosologie et non l'inverse.

Dans cette optique :

- 1) Le terme de paraganglion ne peut être sans conteste être appliqué aux chémo-récepteurs que dans la mesure où l'on admet la conception originale de KOHN dans ses données strictes. Mais celle-ci est manifestement erronée.

2) Il peut à la rigueur être légitime dans certaines conceptions "sympathogénétiques" comme celle de CENCI (605) ou de MONTAUT (663). Mais il persiste en fait ici un double obstacle :

- a) obstacle théorique : la génération des cellules chémoréceptrices à partir des sympathogonies ou des phéochromoblastes est en effet purement spéculative, sans arguments embryologiques vrais.
- b) obstacle terminologique : posant le problème déjà soulevé de la validité différentielle des attributs de chromaffine et de non chromaffine.

3) Le terme de paraganglion est enfin tout à fait arbitraire dans les autres conceptions.

Car le système paraganglionnaire vrai est maintenant bien connu et parfaitement individualisé tant sur le plan embryologique qu'histologique et physiologique. Il correspond dans cette acception à une entité bien définie. Vouloir faire entrer dans ce groupe un certain nombre d'éléments d'histogénèse douteuse risque de la condamner à l'asphyxie.

Et en ce sens, dénommer "paraganglions" les chémorécepteurs est coupable. Est coupable aussi l'habile mais arbitraire distinction entre paraganglions chromaffines et paraganglions non chromaffines.

En aucune des acceptions qu'on a voulu lui prêter, le chémorécepteur ne saurait donc être un paraganglion (ce qui ne revient cependant pas à lui renier une origine neuro-ectodermique).

IV Théorie A.P.U.D ou polyodocytaire

A) Le système APUD

L'on sait que le système des cellules claires de FEYRTER (866) ou système polyodocytaire de PAGES (870) s'est vu récemment attribuer par PEARSE (869) un dénominateur commun biochimique : la possession de mécanismes communs de stockage et de sécrétion d'hormones polypeptidiques de faible poids moléculaire. Caractères histochimiques qui les ont fait réunir par cet auteur sous le sigle de APUD cells (Amin Precursor Uptake and Decarboxylation).

L'on sait enfin, et nous l'avons évoqué dans les prémisses de ce travail que certains auteurs dont BERGER (770) tendant à inscrire le tissu chémorécepteur dans le cadre plus général de ce système APUD.

B) La place des chémorécepteurs

Certes un certain nombre d'éléments de différents ordres (et nous les reverrons en leurs chapitres respectifs) tendant à avaliser cette dernière notion. Mais quels arguments, car ce sont les seuls qui nous importent ici, la peuvent valider sur le plan embryologique ? Ils sont à vrai dire bien mince et plusieurs points sont à considérer.

- 1) D'abord la tentative d'unification du système des cellules claires par un dénominateur embryologique n'est pas encore pleinement réalisée. Et si elle est particulièrement intéressante à maints égards pour la compréhension des faits, elle n'est que partiellement prouvée expérimentalement et possède d'ailleurs quelques détracteurs. Sans aller aussi loin dans la critique, CHEVREL (752) en 1972 peut ainsi à juste titre se demander, à propos des cellules endocrines du tube digestif, si toutes les cellules APUD dérivent bien des crêtes neurales ou bien si certaines ne proviennent pas d'une différenciation locale des cellules épithéliales gastriques ou pancréatiques.
- 2) D'autre part, l'intégration du tissu chémorécepteur au système APUD ne saurait procéder de travaux expérimentaux embryologiques.
 - a) Un tel travail est cependant possible. PEARSE (791) en 1961 a ainsi utilisé certaines propriétés histochimiques des cellules endocrines (développement d'une fluorescence au contact du formaldéhyde) pour en tracer le devenir embryologique. Et cette méthode, appliquée à l'embryon de poulet a montré :
 - dès la 72^e heure : la présence d'APUD cells dans la crête neurale.
 - au 8^e jour : la migration vers la région ventrale d'amas fluorescents issus de la crête neurale.
 - au 9^e jour : la colonisation par ces cellules du néo-intestin et de ses annexes (pharynx, estomac, duodénum, pancréas, corps ultimo-branchial).
 - enfin au 12^e jour : une équirpartition de ces éléments dans l'estomac et la pancréas.
 - b) Une telle étude, à notre connaissance n'a pas été appliquée au corpuscule carotidien (ou à ses formations soeurs). Certes l'on sait, après les travaux de PALKAMA (543) et PRYSE-DAVIES (424) que les cellules du corpuscule carotidien possèdent des granulations à fluorescence induite par la formaldéhyde et cela pourrait méprendre : cette réaction histochimique, pour intéressante qu'elle puisse être, pêche par son absence du moins absolue, de spécificité. On l'avait voulue au départ spécifique de la noradrénaline (et c'est la méthode prônée par ERANKO pour détecter cette substance. On la veut actuellement caractéristique d'un système à polarité sécrétoire bien plus ubiquitaire. Comment alors en toute rigueur analyser valablement les faits ?
- 3) Par la-même, il n'est pas possible ici de conclure. Il nous a semblé néanmoins important de livrer cette conception

- tant par sa nouveauté, redonnant à cette question cent fois remise sur l'ouvrage, un regain d'actualité.
- que par son originalité et surtout les promesses futures qu'elle semble contenir pour la compréhension des faits.

Exaltante parce que synthétique, cette conception nouvelle d'un problème ancien se devait d'être débattue ici, même s'il appartient à l'avenir d'en confirmer (ou d'en infirmer) les prémisses.

V Autres théories neurogéniques

A) Théorie placodique :

Pour ARGAUD (664) en 1941, le corpuscule carotidien tirerait origine d'une placode ectodermique située très nettement en arrière du 3° arc branchial.

L'on sait que les placodes de KUPFFER sont des formations ectoblastiques épaisses, bilatérales et symétriques qui donnent naissance à des complexes nerveux secondairement liés au neuraxe.

Bien que certaines divergences subsistent encore vis à vis de leur nature (épiblastique pour GIROUD (531), neuroblastique pour MASSON (1), leur destinée est assez bien connue. Si l'on s'en réfère à MASSON (1), ces placodes vont induire une prolifération ectoblastique suivie de bourgeonnements épithéliaux dans le mésoblaste. Leurs éléments vont migrer dans le mésenchyme dans la direction du neuraxe et des dérivés des crêtes neurales. Pendant cette translation, les cellules peuvent subir des différenciations nerveuses variées.

Le devenir des placodes olfactive et olfactives est bien connu pour avoir fait l'objet de multiples travaux. Mais aux autres nerfs crâniens, à l'exception peut-être du nerf optique, correspondent des bourgeonnements analogues.

Quant à l'importance de leur contribution à l'identification des nerfs et ganglions, elle reste discutée. Nulle ou presque pour certains auteurs dont COSTA (528), elle serait très importante voire exclusive pour STONE (529). GIROUD (531) admet ainsi qu'au niveau des ganglions du glossopharyngien et du vague, les cellules ganglionnaires qui se sont différenciées à partir des structures placodiques peuvent s'unir aux ébauches nées de la crête neurale.

B) Autres théories neurales :

- 1) MEIJLING (560) en 1938 insiste sur la nature nerveuse des formations réceptrices et sur le fait qu'on puisse trouver du tissu analogue en de nombreux points sur le trajet des nerfs qui mènent à la bifurcation carotidienne.

Pour lui, ces cellules seraient analogues aux cellules interstitielles des plexus intramuraux de CAJAL.

- 2) Pour HAMMOND (91), le tissu chémorécepteur est formé à partir de cellules vagues migrant le long du pneumogastrique. Ces cellules neurales sont pour lui analogues à celles retrouvées au niveau des bourgeons du goût et de la rétine.

3) Enfin d'autres conceptions neurales ont pu être avancées. Les nécessités d'un plan qui a voulu sacrifier à l'usage les ont fait discuter plus haut ou les feront envisager plus loin.

- Plus haut : ce sont ces théories paraganglionnaires "modifiées" qui n'ont plus à vrai dire de paraganglionnaire que le nom.
- Plus loin : ce sont ces conceptions que nous allons maintenant envisager et qui, malgré la prépondérance qu'elles au contingent neuroectodermique sont classées habituellement parmi les théories mixtes.

Théories mixtes neuro-mésodermiques

Pour d'autres auteurs, l'origine est complexe : mésenchymateuse et nerveuse. C'est cette conception qui est la plus généralement admise actuellement encore que les auteurs qui s'en réclament ne le font pas toujours dans le même esprit et n'aboutissent pas toujours aux mêmes conclusions.

A l'heure présente, la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître l'origine du corpuscule carotidien dans les manchons cellulaires apparus lors des stades précoces de l'embryogenèse, autour de l'artère du 3° arc. Par contre, l'interprétation de la nature de ces manchons varie suivant les auteurs. Si bien que l'étude de ce chapitre nous amènera à envisager successivement :

- les conceptions émises.
- les discussions.
- avant que d'envisager une tentative de conclusion.

1) Les conceptions :

A) En 1928, BENOIT (665) note à côté du mésenchyme condensé autour des arcs branchiaux des cellules neurales périvasculaires provenant des ganglions des nerfs crâniens. Les cellules qui formeront le corpuscule carotidien proviennent d'après lui, de l'ébauche du ganglion plexiforme du pneumogastrique.

BENOIT pense de plus que les éléments d'autres nerfs crâniens et de leurs ganglions sont à même de fournir un contingent neural analogue aux différents arcs aortiques embryonnaires, à savoir respectivement :

- le nerf trijumeau pour le 1° arc.
- et le nerf facial pour le 2° arc.

Théorie séduisante puisqu'elle permettrait de comprendre la présence chez l'adulte d'amas de cellules épithélioïdes chémoréceptrices en rapport avec les différents vaisseaux dérivant des arcs aortiques embryonnaires et innervées par les fibres des différentes paires crâniennes.

- B) EN 1934, WINIWARTER (666) retrouve dans le manchon mésentymateux de la bifurcation carotidienne les cellules "neurales" décrites par BENOIT ainsi que de nombreuses artérioles venues directement de la carotide.
Mais ces cellules, particulièrement évidentes chez le chat, viendraient pour lui, non du vague, mais du ganglion pétreux du glosso-pharyngien.
- C) En 1935, WATZKA (57) confirme l'origine vagale et glossopharyngienne de ces cellules neurales. Pour lui, ces éléments proviennent des crêtes ganglionnaires des nerfs constituant l'ébauche parasympathique. Cette même crête neurale donne certes également naissance au système sympathique et paraganglionnaire ; mais ces cellules ganglionnaires dérivent du cordon limitrophe, future chaîne sympathique latéro-cervicale.
- D) En 1937, BOYD (505) déduit de ces observations des conclusions différentes laissant, contrairement aux idées précédentes, la part plus belle à la composante mésodermique.
Pour lui, les condensations cellulaires issues du 3° arc aortique sont d'origine purement mésodermique. A ce contingent vient s'ajouter une précoce contribution provenant des ébauches du glossopharyngien et du pneumogastrique.
Il existe certes, pour cet auteur, une composante sympathique au niveau du corpuscule. Mais celle-ci n'intervient qu'après le stade de 18 mm comme contribution secondaire à une structure antérieurement développée et ayant déjà contracté des rapports avec les IX° et X° paires et l'artère du 3° arc.
- E) DA COSTA (668) en 1939 a également de la chose une conception tout autre qui le fait se rapprocher de la théorie paraganglionnaire classique.
Il admet certes, comme tous les auteurs précédents, l'existence des cordons mésentymateux. Mais pour lui, cette ébauche est rapidement colonisée par des éléments sympathogénétiques provenant "d'un chapelet de cellules ganglionnaires dont la prolifération peut être suivie le long de la colonne vertébrale jusqu'aux organes génitaux".
Il signale en outre que ces transferts cellulaires emmènent certainement avec eux des éléments névrogliaux qui viendraient peut-être contribuer à l'histogenèse de l'organe.
- F) GOORMAGHTIGH (669) la même année, s'inscrit à faux contre cette conception et émet des idées qui rejoignent celles de BOYD.
Pour lui le chémorécepteur carotidien est à l'origine un vrai glomus dans l'acception de MASSON : anastomose artério-veineuse, spécialisation locale du mésoderme entourant le 3° arc aortique et dans laquelle survient une précoce migration d'éléments vagues et glosso-pharyngiens.
De son étude sur les "paraganglions" (chémorécepteurs) cardiaques du chat (670) (594), il tire les conclusions suivantes :

- le "ganglion supra-cardial" (c'est à dire le chémorécepteur dit "paraganglion" de PENITSCHKA) possède une structure glomique.

- tandis que les "ganglions épicaudiques" (chémorécepteurs) ont une structure épithéliale.

Les chémorécepteurs, d'abord de structure glomique, tendraient donc par la suite à prendre une forme épithéliale.

- G) En 1942, DE BOISSEZON (53) retrouve, par ses études effectuées sur le cheval, les conclusions de BOYD.
Il faut pour lui abandonner l'idée d'une origine univoque (en particulier neurale pure) du corpuscule carotidien.

II Les discussions

Telles sont donc les conceptions que depuis DE BOISSEZON (53), l'on considère comme mixtes.

La plupart sinon tous les auteurs s'en réclament actuellement, encore que ce ne soit pas toujours dans la même acception. Si bien que cette conception n'apporte finalement qu'une confusion de plus.

L'on aurait pu s'attendre en effet à ce que cette embryogenèse mixte méso-ectodermique permet de concilier à la fois les tenants de la théorie conjonctive et ceux de la théorie épithéliale. Car sous quelque masque qu'il se présente, sous quelque conception qu'il se formule, c'est bien ainsi que se situe le débat depuis un siècle.

Il n'en est rien. Car si toutes ces théories mixtes reconnaissent l'existence d'un double contingent mésodermique et ectodermique, elles ne s'affrontent pas moins :

- 1) sur l'origine de la composante nerveuse :
 - a) crête neurale ? comme le pensent la majorité des auteurs.
 - b) ou placodes ? comme le suggère ARGAUD (664).
- 2) sur la nature de cette composante :
 - a) vagale ? BENOIT (665).
 - b) glossopharyngienne ? WINIWARTER (666).
 - c) sympathique ? DA COSTA (668).
 - d) vagale et glossopharyngienne ? BOYD (505) WATZKA (57).
 - e) mixte ? JULIAN (303).
- 3) sur l'explicitation de la composante mésenchymateuse :
 - a) simple stroma pour les cellules neurales qui représenteraient l'élément noble ? BENOIT (665).
 - b) anastomoses artério-veineuses spécialisées, véritable glomus ? GOORMAGHTIGH (669).
 - c) participation du mésenchyme à l'édification des cellules parenchymateuses épithélioïdes ? BARRETT (667).

- 4) sur l'importance des éléments sympathogénétiques dans la composante nerveuse :
 - a) exclusive ? DA COSTA (668).
 - b) nulle ? BENOIT (665) BOYD (505).
 - c) modeste et inconstante ? HOLLINSHEAD (672).
- 5) sur l'importance respective des deux constituants mésodermique et ectodermique.
 - a) en dehors de la théorie de HAMMOND (91) qui sans nier l'existence du mésenchyme ne lui prête pas de rôle significatif.
 - b) en dehors de la théorie véritablement "mixte" de GOORMAGH-TIGH (670) qui donne égale place aux parties "glomique" et "épithéliale".
 - c) restent ceux qui acceptent le dualisme mais accordent la préséance.
 - soit à l'élément neural : les éléments nerveux venant véritablement coloniser les manchons mésenchymateux (WATZKA - 57 -).
 - soit à l'élément mésenchymateux : la migration nerveuse ne venant ici que contribuer à l'édification de structures préexistantes (BOYD - 505 -).

III Conclusions

- 1) Devant la disparité des propositions émises, il est bien sûr difficile de conclure sinon qu'avec une certaine prudence et par là-même une grande imprécision.
 La formulation qu'en faisait LE COMPTE (5) en 1951 conserve malheureusement toute son actualité : "La question n'est pas résolvable actuellement, les difficultés à suivre la destinée des groupes cellulaires embryologiques au niveau du cou est considérable.
 Et la conclusion de LACCOURREYE (593) qui ne table que sur les faits acquis reste dans cet esprit. Elle précise que le chémorécepteur carotidien "provient de condensations de cellules entourant le 3° arc aortique. A cela vient s'ajouter la précoce contribution d'éléments nerveux d'origine vagale et glosso-pharyngienne, et peut-être même sympathique. Mais quelle est la vraie nature de ces condensations ? Qu'elle est l'importance réelle des éléments d'origine vagale et glossopharyngienne dans la formation de l'organe adulte?". Conclusion qui, nous le voyons, pose plus de questions qu'elle ne résout de problèmes.
- 2) Il y aurait donc en définitive une embryogenèse mixte ecto-mésodermique s'inscrivant en deux stades. C'est à cet avis que se rangent en particulier, dans la littérature récente, JULIAN (303), LANGMAN (673), LECOMPTE (406) et CREUZY-GUILBERT (105).
 - a) Dans un premier stade (mésodermique) se différencieraient des manchons cellulaires au niveau du 3° arc aortique.

- b) Dans un second stade (neuro-ectodermique) viennent s'ordonner dans ces manchons des éléments neuraux.
Le corpuscule carotidien résulterait donc de l'interpénétration chez l'embryon au stade de 13 à 16 mm :
- d'un contingent mésenchymateux : à l'origine des structures vasculaires, du stroma fibreux (et peut-être de certains éléments cellulaires parenchymateux ?).
 - d'un contingent neural : à la fois d'origine vagale, glossopharyngienne (et peut-être accessoirement sympathique?).
- 3) Cette théorie, bien que laissant dans l'ombre nombre de points, n'en demeure pas moins séduisante.
- a) Sur le plan anatomique, elle permet de comprendre la répartition et la dispersion des chémorécepteurs qui semblent axés à la fois sur les trajets vasculaires et sur ceux des nerfs crâniens, comme le notait BERTOGALLI (26).
- b) Sur le plan histologique, comme le rappelle JULIAN (303), elle permet de mieux comprendre la présence au sein du tissu chémorécepteur d'éléments aussi divers que :
- des cellules "épithélioïdes".
 - des éléments péricytaires.
 - des tractus fibro-conjonctifs.
 - des éléments vasculaires d'une grande complexité et d'une particulière luxuriance.
 - des fibres nerveuses.
 - des cellules ganglionnaires.
 - (et peut-être et pourquoi pas, des cellules paraganglionnaires vraies...).
- c) Sur le plan physiologique, enfin, elle permet de saisir au mieux l'intimité des rouages qui lui est dévolue.
- la densité et la spécialisation vasculaire d'une part, la nature neurale des cellules parenchymateuses d'autre part, expliquent au mieux la vocation réceptrice de l'organite.
 - sans que pour autant soit écartée la possibilité (ou la potentialité) d'une fonction neuro-endocrine devant ces éléments issus en partie de la crête neurale (surtout dans une vision APUD des faits).

EMBRYOGENESE des AUTRES FORMATIONS CHEMORECEPTRICES.

- 1) Le problème des autres formations chémoréceptrices n'a été à vrai-dire réellement historiquement contrebattu qu'au niveau des chémorécepteurs cardio-aortiques (rappelons en particulier les publications sus-citées de GOORMAGHTIGH (594) (670). Et ceci avec la même mauvaise fortune que pour le corpuscule carotidien.

Ceci n'est pas pour surprendre : les chémorécepteurs cardio-aortiques ont été individualisés dès 1905 par BIELD (84) alors que les autres formations (aberrantes ou non) n'ont fait parler d'elles qu'après 1945, lors de la découverte (ou redécouverte) de leur chef de file : le ou les chémorécepteurs tympano-jugulaires (GUILD -115-).

- 2) Actuellement on reconnaît à ces formations une embryogenèse calquée sur celle du corpuscule carotidien, ne s'en différenciant que par les arcs branchiaux auxquels elles lient leur devenir :
 - a) le chémorécepteur tympano-jugulaire se constituerait chez l'embryon de 150 mm au niveau du 2° arc.
 - b) le chémorécepteur vagal prendrait naissance au niveau du 4° arc.
 - c) il en serait de même des chémorécepteurs cardio-aortiques.
 - d) le chémorécepteur pulmonaire, quant à lui serait annexé au 6° arc.



CONCLUSION

" Il y a toujours devant les yeux quelque lueur, mais jamais aucune clarté".

- JOUBERT -

Telle est l'embryogenèse du tissu chémorécepteur. Nous avons vu qu'elle a pu être âprement discutée et qu'elle reste en définitive complexe et ambiguë.

Elle concourt à l'élaboration

- 1) d'une composante mésenchymateuse : qui répond sinon exclusivement du moins essentiellement de ce véritable écheveau vasculaire si caractéristique du chémorécepteur : c'est la partie "glomique" de l'organite pourrait-on dire avec GOORMAGHTIGH (669) et MULER (111) si cette dénomination, bien que correcte sur le plan étymologique, ne prêtait pas à confusion et ne devait par là être bannie.
- 2) d'une composante cellulaire qui vient s'articuler avec la précédente et qui finalement est l'objet de toutes les controverses. Qu'elle soit d'origine neuro-ectodermique (dumoins en sa majeure partie) ; ce point peut-être considéré comme établi.
Qu'elle soit paraganglionnaire : non, ou alors que de nom, et ce point n'a été que trop abondamment discuté plus haut.
Mais qu'il y ait cousinage entre cellules paraganglionnaires et cellules chémoréceptrices, cela est fort vraisemblable. Car le principe d'une telle parenté pourrait dissiper bien des obscurités et rendre à la fois compte des disparités et des similitudes des deux systèmes. Parenté enfin, dont le degré reste encore bien sûr à établir mais dont il faudrait sans doute rechercher les liens au sein de la grande famille du système polyodocytaire (ou APUD).

Cette conception APUD des faits, bien qu'encore très peu répandue en ce qui concerne le tissu chémorécepteur est sans conteste la plus intéressante à maints égards.

Si elle n'est pas réellement établie sur le plan embryologique, encore que tous les faits militent en faveur d'une origine des cellules épithélioïdes à partir des crêtes neurales, elle est certainement la plus féconde. Et c'est sans conteste dans cette voie que devrait s'engager les travaux ultérieurs concernant l'histogenèse du tissu chémorécepteur.

*CHAPITRE III**RAPPEL HISTOLOGIQUE*

" Il est de la plus haute importance pour le sujet qui nous occupe de rappeler les variations doctrinales qu'a subie la morphologie de la glande carotidienne car elles expliquent comme des anatomo-pathologistes, pourtant familiarisés avec les difficultés du diagnostic, ont pu être trompés par certaines dispositions anatomiques de ces tumeurs et proposer des classifications erronnées".

Ainsi pouvaient s'exprimer ALEZAIS et PEYFON (62) devant les membres de l'Association Française pour l'étude du cancer. C'était en 1911. Beaucoup de théories s'étaient déjà affrontées ; et le temps, ainsi qu'il l'avait su faire pour les successives Romes, avait superposé, souvent sans la moindre élection, les couches de leurs ruines.

Mais ces controverses ne furent pas sans lendemain et n'eurent cesse de se rallumer depuis lors pour subsister encore de nos jours. Car dans l'immuable domaine des chémorécepteurs, nous l'avons vu et ne manquerons pas de le revoir, les problèmes ont la même fâcheuse tendance que ces rameaux légendaires de l'arbre consacré à Junon : "primo avulso, non deficit alter" (VIRGILE), le premier détaché, il ne manque pas de s'en présenter un autre.

La formule de ces auteurs a pu ainsi traverser six décennies sans perdre de son actualité et cette considération liminaire nous amènera tout naturellement

- à brosser un bref rappel historique.
- avant que d'exposer le bilan des données actuelles.

HISTORIQUE

I Notions générales.

L'histoire naturelle des conceptions histologiques est ici intimement liée à l'évolution des idées dans le domaine embryologique. L'un et l'autre ont pu s'imprimer mutuellement leurs marques respectives, faire naître certaines hypothèses, infléchir certaines théories, en réfuter d'autres.

Certaines notions déjà exposées se verront ainsi formulées à nouveau. Mais ce rappel historique ne pouvait s'établir qu'au prix de ces quelques redondances.

D'autre part, s'il est vrai que les conceptions actuelles ne sont que l'aboutissant des diverses théories successivement émises, à l'opposé, pour le lecteur d'aujourd'hui, la pleine compréhension de ces données historiques ne peut se faire qu'à rétro, qu'à la lueur justement de ces notions présentement admises. Il convient donc de noter ici d'emblée que l'on reconnaît actuellement au corpuscule carotidien et formations apparentées, trois composantes fondamentales :

- conjonctivo-vasculaire.
- nerveuse.
- et cellulaire "parenchymateux".

Les divergences entre les écoles ont pu ainsi procéder, comme nous allons le voir :

- soit d'une méconnaissance d'un ou plusieurs de ces éléments.
- soit d'une exclusive ou d'une primauté excessive prêtée à l'un ou l'autre d'entre eux.
- soit enfin d'une interprétation histogénétique particulière : et ceci concerne tout particulièrement le contingent cellulaire.

II Conceptions émises :

- 1) C'est à LUSCHKA (48), près d'un siècle après les constatations anatomiques de VON HALLER (367) (368) que revient le mérite de la première description histologique. En 1862, il en affirme la nature épithéliale et entrevoir dès cette époque des analogies structurales avec certaines "glandes vasculaires sanguines", telles la médullaire surrénale.
- 2) Mais son opinion, reprise et argumentée par son élève HEPPNER (67) fut bientôt controversée par les travaux d'ARNOLD (68) en 1865 et de PFOERTNER (69) en 1869 qui y décrirèrent une structure éminemment vasculaire, croyant démontrer que LUSCHKA avait pris pour des tubes glandulaires de simples formations vasculaires anastomosées. ARNOLD décrivait ainsi le chémorécepteur carotidien comme étant formé de "cavités tubulaires" faisant partie d'un système de vaisseaux et dont la paroi aurait été constituée de plusieurs couches endothéliales.

EBERTH (70) en 1871 souscrivait à cette conception et proposait pour le corpuscule, la dénomination pour lui plus correcte de "plexus artériel intercarotidien". Il considérait que les éléments cellulaires du corpuscule étaient analogues aux cellules externes de la paroi des vaisseaux : "couche rameuse périvasculaire" qu'il avait décrit avec IWANOFF, pour laquelle il avait imposé le nom de périthélium et par laquelle, selon l'expression de RENAULT (73), "commence le domaine du tissu conjonctif".

- 3) HENLE (71) en 1873, sans battre réellement cette conception émet toutefois des réserves en raison du nombre considérable d'éléments cellulaires répartis entre les mailles vasculaires du corpuscule.
- 4) Les recherches ultérieures allaient légitimer de tels scrupules. Elles devaient en effet démontrer, nous l'avons vu, l'existence de deux éléments distincts :
 - des vaisseaux dilatés et anastomosés, certes.
 - mais aussi des éléments cellulaires d'aspect épithélioïde (SHAPER -74- en 1892).

Un premier pas était franchi et pouvait s'expliquer ainsi les divergences d'opinion des précédents auteurs. Mais restait à déterminer la nature de ces éléments épithélioïdes et ceux-ci firent l'objet de multiples controverses.

- 5) KATSCHENKO (386) en 1887, MARCHAND (387) en 1891 et PALTAUF (72) s'en tinrent à la conception vasculaire. Pour eux, l'individualisation de cette composante "cellulaire" n'allait pas à l'encontre de cette conception. Les éléments épithélioïdes, qu'ils considèrent comme de nature vasculaire, sont en effet dans leur esprit, des cellules vasoformatrices. "L'idée, avançait MARCHAND, que l'organe primitivement épithélial aurait changé de structure à cause de la pénétration de vaisseaux proliférants trouverait aujourd'hui à peine des défenseurs". Et cet auteur concluait que "le ganglion carotidien, qu'on appellerait avec plus de raisons nodulus caroticus, est un organe rudimentaire".
- 6) En fait les assertions de MARCHAND n'allaient pas apparaître à l'Histoire comme étant prophétiques. Car la théorie épithéliale trouva plus que quelques panegyristes attardés, elle fit école et marqua profondément de son empreinte les spéculations nosologiques. A la fois impulsion féconde et lourde hypothèque, ainsi que nous en avons discuté dans le chapitre embryologique.
- 7) Vers 1890, en effet, STILLING (42) (43) (552) et vers 1900, KOHN (44) (45) (78) reprennent l'ancienne théorie de LUSCHKA tout en la mettant sous un jour nouveau et en lui donnant une autre dimension. Ils placent le corpuscule carotidien dans le cadre du système paraganglionnaire ("chromaffine") dont ils viennent d'assurer l'individualisation et le démemberment. En 1891, STILLING peut ainsi écrire : "Je crois pouvoir affirmer que le ganglion intercarotidien... n'est ni un simple lacis vasculaire, ni un organe rudimentaire mais une glande vasculaire sanguine analogue à celle des capsules surrénales".

Il distingue en effet deux sortes de cellules :

- les éléments de revêtement périvasculaire connus jusqu'alors
- mais surtout des cellules d'aspect épithélial, colorables en brun par la réaction de HENLE au bichromate : les cellules chromatophiles (que KOHN allait dénommer chromaffines).

Ces derniers éléments, KOHN en allait bientôt montrer le lien histogénétique d'avec les éléments embryonnaires du système sympathique et GRYNFELT (47) (553) (554) la nature glandulaire par la découverte de la granulation chromaffine.

Le corpuscule carotidien était alors considéré comme un paraganglion. Et en 1911, ALEZAIS (62) ardent défenseur de cette théorie et argumentateur de ses données pouvait conclure : "l'ensemble des données histologiques et embryologiques ne laissent aucun doute sur la nature épithéliale du glomus".

- 8) Mais cette théorie, séduisante et cohérente mais par trop entière, fut bientôt battue en brèche. Et ce justement sur le terrain, histochimique, qui avait dangereusement assimilé les cellules corporelles aux éléments paraganglionnaires : à savoir leur affinité pour les sels de chrome.

La chromaffinité du chémorécepteur carotidien fut bientôt en effet niée dans sa réalité ou contestée dans son interprétation. Dès 1926-1927, DE CASTRO (9) (52) (162) nie l'existence de telles structures phéochromes au sein du corpuscule et donne des faits une autre version. Le premier, il insiste sur l'importance des éléments nerveux et note la richesse des plexus pari-glandulaires. Il décrit des plexus interstitiels d'où partent des réseaux de fibres myéliniques qui vont aborder les lobules parenchymateux pour former les plexus péri-glomérulaires. De ces plexus se détachent des fibres qui, perdant leur myéline en pénétrant dans le tissu "glandulaire" vont se résoudre au contact du cytoplasme des cellules.

- 9) Pour MEIJLING (560) en 1938, la structure est également éminemment nerveuse. Il la décrit comme étant un synticium d'éléments comparables aux cellules interstitielles que CAJAL avait décrites au niveau des plexus intramuraux du tractus digestif. DRUNNER et WATZKA (57) puis PRINCETEAU (540) retrouvent autour et au sein des amas cellulaires un lacis très fin de fibres myéliniques et amyéliniques mais insistent sur la richesse vasculaire de ces formations.

- 10) Finalement, si les querelles nosologiques ne sont pas pour autant complètement taries, les travaux se sont plus descriptifs. La sémiologie enrichit les connaissances d'un certain nombre de données que les prétentions histogénétiques, de par leurs inévitables partis-pris, avaient ignorées ou laissées dans l'ombre. L'ensemble y perd en dogmatisme. Il y gagne dans la connaissance analytique des faits. Et en 1942, DE BOISSEZON (53) peut donner du corpuscule carotidien une idée assez exacte et précise de sa structure.

- 11) L'introduction de la microscopie électronique a su également apporter quelques renseignements d'importance sur l'architecture intime de ces formations. Mais si son utilisation a pu préciser quelques données, elle a su par contre poser quelques problèmes nouveaux le plus important étant sans conteste la mise en évidence de granulations intra-cytoplasmiques.

DONNEES ACTUELLES

Le chémorécepteur se présente comme une formation entourée par une capsule conjonctive d'où émanent des cloisons fibreuses riches en éléments vasculo-nerveux, venant segmenter l'ensemble en de nombreux lobules.

Chaque lobule ainsi délimité est irrigué par une artériole qui vient se résoudre en un réseau capillaire intralobulaire débouchant sur une vascularisation périlobulaire efférente.

Entre les capillaires et intimement accolés à eux se trouvent les cellules propres au chémorécepteur, les "cellules carotidiennes" de MASSON (1).

Nerfs, vaisseaux, composante cellulaire, tels sont donc les principaux éléments dont il convient maintenant d'envisager l'étude sur le plan analytique.

I Composante nerveuse

A) Fibres nerveuses

1) microscopie optique.

a) description

Les fibres peuvent être myeliniques ou amyeliniques. On a pu proposer plusieurs explications à cette dualité :

- pour DE CASTRO (55), nous l'avons vu, les fibres perdraient leur myéline en entrant dans le lobule.
- pour BROWN (597), les fibres myeliniques se termineraient dans l'adventice vasculaire et régleraient le débit des anastomoses sous l'influence de réflexes à point de départ endothélial-, alors que les fibres amyeliniques, elles, seraient vasoconstrictrices.

Puisqu'il en soit, ces fibres représentent un abondant dispositif, "un entrelacs nerveux d'une prodigieuse richesse" (MASSON - 1 -), sillonnant les cloisons conjonctives, et dont les prolongements pénètrent dans les lobules parenchymateux pour s'y résoudre en une résille pericellulaire. PRINCETEAU (540) qui avait aussi noté la particulière luxuriance de cette arborescence nerveuse avait décrit pour chaque lobule :

- un point où pénètrent les éléments nerveux : pôle nerveux.
- un où s'engagent les vaisseaux : pôle vasculaire.

b) nature

Quant à la nature et à l'origine de ces fibres, elle semble particulière complexe comme y avait insisté DE CASTRO (9) (55) (162) dès 1926-1927. Et ce tout particulièrement au niveau du corpuscule carotidien. Il a déjà été mentionné au chapitre anatomique l'origine des fibres ainsi intéressées (essentiellement vagale, glosso-

pharyngienne et sympathique). et les difficultés qui résident dans l'inventaire de ce véritable écheveau de neurites.

Il semble qu'à l'heure actuelle, les faits soient envisagés comme suit. Pour la plupart des auteurs, ainsi que le rappelle CREUZY-GUILBERT (105), le corpuscule carotidien serait à la fois en connexion avec les fibres sympathiques et les fibres nerveuses sensorielles.

- les premières seraient en relation avec les capillaires.
- les secondes avec les cellules principales.

BYRNE (39) semble souscrire à cette conception et l'argumente en notant que la stimulation électrique du système nerveux sympathique, qui contrôle cette formation, diminue le flux sanguin intra-corpusculaire. Ce point est important et ce à un double chef :

- sur le plan dogmatique, cette conception soutend que le sympathique ne joue ici qu'un rôle vasomoteur qui n'est en rien propre aux chémorécepteurs. Sans rapport avec les éléments cellulaires nobles de ces formations ; il ne saurait conc en rien se les annexer sur le plan nosologique comme il en est des paraganglions vrais.
- sur le plan physiologique, elle implique une participation indirecte du sympathique dans la réflectivité du corpuscule. Ce système végétatif dont on connaît la vocation vasomotrice pourrait ainsi moduler l'arrivée du flux sanguin au niveau des cellules chemosensibles et par là-même l'intensité des stimuli humoraux charriés par cette ondée artérielle.

2) microscopie électronique :

La microscopie électronique a apporté quelques précisions sur l'aspect terminaisons nerveuses. elles sont de trois types :

- des terminaisons nerveuses aplaties naissant des fibres de grand calibre.
- des boutons terminaux qui naissent des fibres interstitielles et s'assemblent tout en ménageant leur indépendance les uns vis à vis des autres.
- enfin de multiples terminaisons fibrillaires formant des corbeilles périceellulaires.

Cellules ganglionnaires

En 1907, KOSE (541) avait décrit dans le corpuscule carotidien du corbeau présence de nombreuses cellules ganglionnaires sympathiques entourant le "nid iéthelial" des cellules principales.

ALEZAIS (62) en 1911 n'avait pas manqué d'en tirer argument pour sa théorie paraganglionnaire (dans l'acception de KOHN) de l'histogénèse des chémorécepteurs.

En fait s'il est exact que de nombreux auteurs ont, à leur suite, signalé l'existence de telles cellules, que PRYSE-DAVIES (424) par exemple déclare en avoir retrouvées dans 50 % des coupes qu'il a examinées, ces cellules ganglionnaires ont toujours été exclusivement retrouvées au niveau des cloisons conjonctives, mêlées aux fibres nerveuses et non dans l'intimité des lobules cellulaires.

II Composante vasculaire

Si tous les auteurs s'accordent à reconnaître l'extrême densité de la composante vasculaire, quelques divergences d'interprétation n'en subsistent pas moins quant à leur interprétation et leur agencement.

Il est généralement admis, et c'est ainsi que le conçoit en particulier MASSON (1) que chaque lobule est irrigué par une artériole de type musculaire, branche de "l'artère glomérique" principale, issue elle-même, nous l'avons vu, de la carotide (primitive ou externe) pour le corpuscule carotidien. Cette artériole qui chemine dans la cloison interlobulaire se résout en un riche lacis capillaire intralobulaire qui peut conférer à l'ensemble un aspect spongieux. C'est la richesse de ce réseau d'aspect "glomérulaire" qui a pu faire faussement attribuer le terme de "glomi" aux formations chémoréceptrices, les termes de "tumeurs glomériques" ou de "glomérulocytomes" à leurs tumeurs.

S'offre ainsi à la description un réseau vasculaire fait :

- d'artérioles afférentes : interlobulaires.
- d'une résille capillaire : intralobulaire.
- de vaisseaux efférents : périlobulaires.

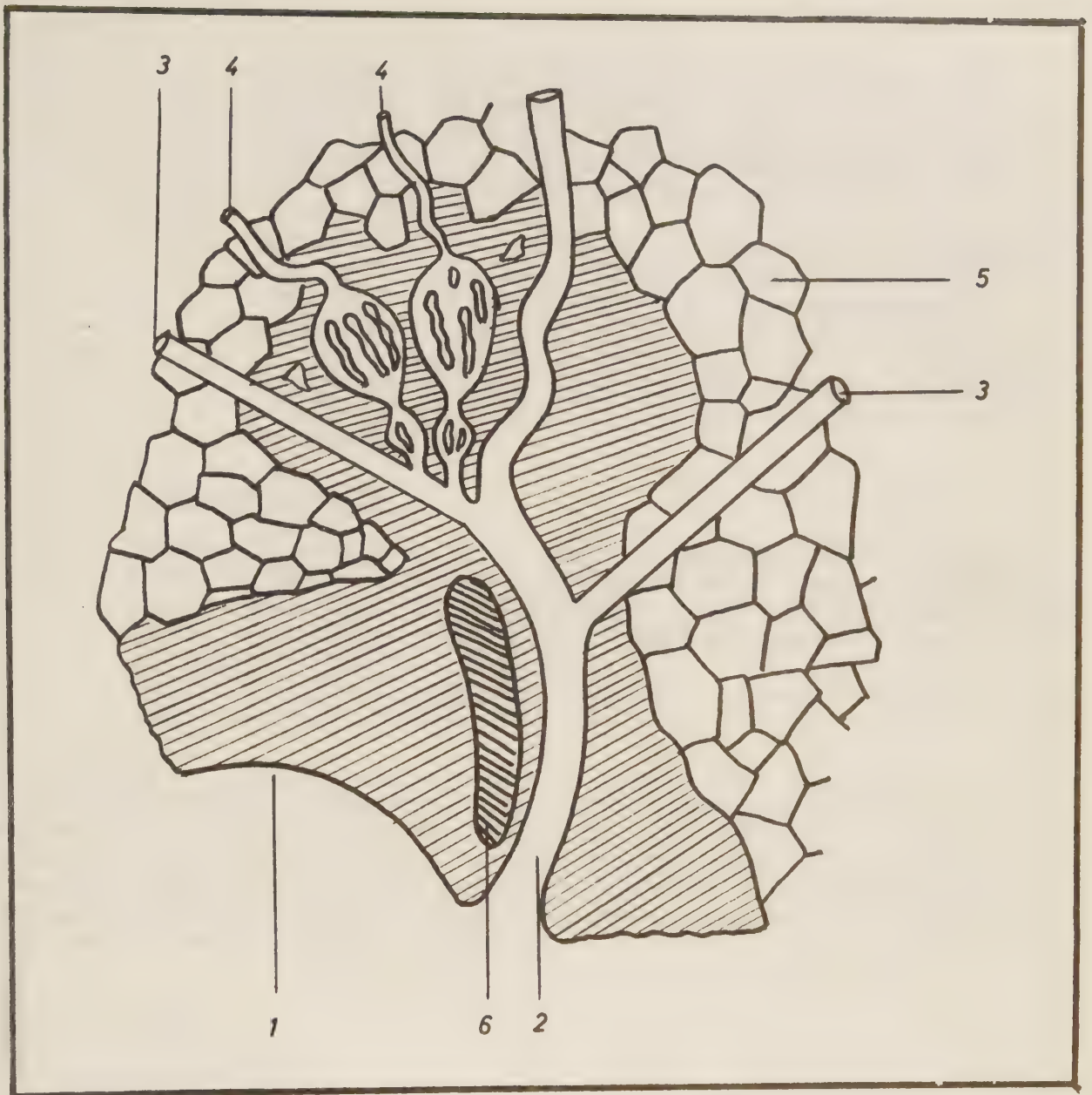
1) artérioles afférentes :

Elles ont été singulièrement étudiées par DE BOISSEZON (53) (fig.). Pour lui, ces artérioles, terminales, à limitante élastique très dense présente par endroits des épaississements de leur média, réalisant de véritables bourrelets saillant dans la lumière vasculaire. Ces épaississements localisés, de par leur contractilité, joueraient un rôle dans la régulation du flux sanguin arrivant aux lobules. Il décrit également l'existence de petits vaisseaux rectilignes, permettant une circulation directe, en shuntant les lobules cellulaires.

2) capillaires :

Les capillaires qui représentent de loin le contingent le plus important sont de deux types.

- a) Les uns sont situés dans l'intimité même des amas cellulaires. Plus ou moins dilatés ou sinueux, ils sont tapissés par un endothélium dont les noyaux sont plus ou moins reconnaissables.



- fig.6 -

Schéma de la vascularisation du corpuscule carotidien

(d'après DE BOISSEZON (53))

1 voute artérielle de la carotide
 2 artère corpusculaire
 3 vaisseaux de dérivation

4 veines efferentes
 5 tissu chémorecepteur
 6 os intercarotidien

- b) Les autres sont de volumineux sinusoides situés à la périphérie des amas cellulaires. Ces vastes fentes vasculaires sont sans paroi propre. Elles peuvent toutefois être revêtues parfois par un endothélium mais celui-ci reste alors très mince et discontinu. Ce sont les "canaliculi increti" de KISS (542).

Cet argument n'a pas manqué, dans le domaine physiologique, par les tenants de la théorie endocrine qui considèrent les formations chémoreceptrices comme des glandes à sécrétion interne. En fait, comme le rappelle BYRNE (39) il existe toujours une fine membrane hyaline entre capillaires et cellules parenchymateuses si bien que ces dernières ne sont jamais en contact direct avec le flux circulatoire.

3) vaisseaux efférents :

Ils sont représentés, pour la majorité des auteurs dont MASSON (1) par des veinules musculaires périlobulaires où vient s'aboucher la partie afférente du réseau capillaire et qui vont elles-mêmes aller se drainer dans des veines de plus grand calibre dont nous avons ailleurs envisagé la description.

Pour KISS (542), toutefois, ces vaisseaux efférents seraient de nature artérielle et non veineuse.

Telle est donc la configuration de la composante vasculaire. Sa particulière richesse permet de comprendre que certains auteurs aient pu se laisser abuser par elle et en faire l'élément représentatif, voire exclusive. Mais sans mésestimer son importance tant anatomique que fonctionnelle, il n'est pas légitime d'en vouloir faire, comme DESAULTY-COUSIN (458), l'"élément fondamental". Ses éléments nobles sont en fait représentés par la composante cellulaire dont nous allons maintenant envisager l'étude.

II Composante cellulaire

A) Microscopie optique.

- 1) Comme le note JULIAN (303), le parenchyme affecte une disposition "endocrinoïde", "pseudo-acineuse", impression :

- que lui confère son aspect général : chaque lobule est en effet découpé en de nombreux amas cellulaires circonscrits par des cloisons fibruses conjonctives et l'adventice des vaisseaux.

- et que renforce la présence de fentes vasculaires.

Nous avons déjà évoqué l'interprétation qu'il fallait donner à cette impression première. Nous n'insisterons pas car nous aurons l'occasion d'y revenir dans le chapitre physiologique.

- 2) Chaque flot ou travée cellulaire, chaque "alvéole" est formée de 3 à 10 éléments. Ce sont les "cellules épithélioïdes", terme consacré

dont l'ambiguïté témoigne des incertitudes dont il reste l'objet. JULIAN (303) attribue la paternité de cette dénomination à DE CASTRO (9) (55) (162) en 1926-1927, qui l'aurait avancée en fonction d'une certaine ressemblance avec les éléments décrits par MASSON (2) au niveau des glomi neuro-myo-artériels (notons cependant que ces cellules épithélioïdes décrits par MASSON au niveau de ces glomi sont interprétés par lui (1) comme étant des cellules musculaires modifiées pauvres en fibrilles (donc mésenchymateuse) tandis que les cellules épithélioïdes des chémorécepteurs sont généralement considérés comme étant de nature neur ectodermique).

En fait l'on retrouve déjà ce terme de cellules épithélioïdes dans les écrits d'ALEZAIS (62) dès 1911. Et CREUZY-GUILBERT (105) l'attribue à SHAPER (74) qui l'aurait proposé dès 1892.

- 3) Les agencements cellulaires se font en des modalités variables. Les éléments en peuvent être répartis en "fourreaux, en cordons ou en nids" (BYRNE -39-) ; d'où le nom de "zellballen" qui leur a été donné par les auteurs classiques de langue allemande.
- 4) Ces éléments s'agencent entre les mailles d'un réseau de fibres collagènes dépendant de la tunique adventicielle de l'artère (LECOMTE -406-, PICARD -380-).
- 5) Au sein de ces travées, les cellules se présentent sous un aspect variable, sphériques ou anguleuses, plus ou moins allongées. Leur diamètre est de 15 à 30 microns (ANDRE -395-). Les limites cellulaires sont plus ou moins nettes, pouvant donner parfois à l'ensemble un aspect syncytial. Leur cytoplasme légèrement acidophile (encore que PICARD (406) le tiennne pour basophile) apparaît finement granuleux. On y note parfois la présence de vacuoles plus ou moins importantes, sans contenu colorable (MASSON -1-). La méthode de Champy y met en évidence un appareil de Golgi assez discret sous forme de dictyosomes (DE BOISSEZON -53-).
- 6) Quant aux noyaux de ces cellules, on en décrit deux types principaux. Et partant, il est classique d'individualiser deux types cellulaires :
 - a) les "cellules claires", arrondies ou polyhédriques, renfermant au sein d'un cytoplasme difficilement colorable riche en vacuoles, un noyau rond volumineux, uni ou binucléolé, parsemé de grains très fins de chromatine.
 - b) les "cellules sombres", souvent groupées en amas très denses, à limites cellulaires souvent peu nettes, à cytoplasme plus réduit très chromophile, présentant un noyau ovale plus petit, volontiers excentré, riche en chromatine ce qui lui confère un aspect pyénotique.
- 7) Cette dualité cellulaire a pu être diversement interprétée :
 - a) Pour WATZKA (57) elle témoigne d'une différence d'état fonctionnel d'une même cellule.

- b) DE BOISSEZON (53) interprète les amas serrés de cellules sombres de la façon suivante :
- soit comme des cellules jeunes.
 - soit comme des zones de prolifération cellulaire.

- c) Pour la plupart des auteurs enfin, les cellules sombres représenteraient une forme involutive des premières, "forme involutive dégénérative des cellules épithéliales" ainsi que l'avancait déjà ALEZAIS (62) en 1911.

- 8) Mais quelle que soit la signification qui a pu être accordée à ce dimorphisme cellulaire, une notion paraît indiscutable : c'est la parenté d'origine et de nature de ces cellules : tous les intermédiaires étant possibles sur une même coupe. ALEZAIS et PEYRON (62) avaient déjà noté ce fait et se portèrent ainsi à faux contre les assertions de MONCKEBERG (388), de KAUFFMANN (390) et de LEITHOFF (75) qui se prononçaient formellement pour l'origine conjonctive de ces cellules à noyau pycnotique (en en faisant une des pierres angulaires de leur théorie "endothéliomateuse" ou "sarcomateuse" du chémodectome).

Problème de la chromaffinité :

Le problème de la présence ou de l'absence de granulation chromaffine au sein des cellules chémoréceptrices a fait couler beaucoup d'encre :

1) Problème de présence

- A) Vers 1890, STILLING (42) (43) (592), vers 1900, KOHN (44) (45) (78) appliquent au corpuscule carotidien la réaction de HENLE et notent ou croient noter le brunissement des cellules au contact du bichromate de potassium. Ces granulations "chromatophiles" (STILLING) ou "chromaffines" (KOHN) sont pour ces auteurs analogues aux "grains de GRYNFELT" décrits au niveau de la médullaire surrénale. Ceci tendant à montrer que ces différentes formations s'inscrivent dans le même système : le "tissu paraganglionnaire". Mais cette notion fut après eux, très discutée.
- b) En 1926-28, DE CASTRO (9) met en doute cette chromaffinité. Il retrouve certes l'existence de granulations jaunâtres mais jamais les granulations intenses très foncées rencontrées dans la médullo-surrénale. Cette pseudo-chromaffinité serait due à la présence dans le cytoplasme de substances lipoides qui dans certains cas absorberaient les sels de chrome.
- c) En 1931, PENITSHKA (85) qui vient d'individualiser les chémorécepteurs cardio-aortiques n'y retrouve pas de granulations chromaffines.
- d) Pour LISON (54) en 1936, la réaction n'est pas typique. Il ne s'agit que d'une fausse chromaffinité.

- e) BOYD (505) en 1937 en retrouve chez certaines espèce mais ni chez l'homme ni chez le rat.
- f) Pour DA COSTA (506) en 1939, les granulations chromaffines existent certes mais sont inconstantes, d'importance et de taille variables selon l'âge et l'espèce. Si bien que cette présence occasionnelle ne suffit pas à considérer les chémorécepteurs comme de vrais paraganglions chromaffines. Mais cet auteur ne se dégage pas totalement des conceptions de KOHN en suggérant que pendant la vie foetale, ces éléments peuvent prendre une importance considérable tant que le sympathique n'est pas complètement différencié. Tout en niant la théorie paraganglionnaire, JULIAN (303) en 1967 avalise cette dernière notion. Il admet qu'au niveau des chémorécepteurs les cellules chromaffines ne forment des amas cellulaires que chez le fœtus, devenant de moins en moins nombreuses au cours du développement pour disparaître chez l'adulte ou ne s'y rencontrer qu'à titre exceptionnel).
- g) HOLLINSHEAD (76) pense que l'on peut, du moins en partie, incriminer les mitochondries dans la genèse, d'un tel aspect. Mais il note que la majorité des granules fushinophiles distribués dans le cytoplasme ne sont pas de nature mitochondriale puisque ne prenant pas le vert Janus. Ces granules qui ne possèdent pas de réaction peroxydasique, restent de composition inconnue. Mais HOLLINSHEAD pense qu'ils doivent certainement jouer un rôle dans l'initiation des reflexes chemosensibles encore que leur nature précise reste obscure.
- h) En 1942, DE BOISSEZON (53) nie également l'existence d'une chromaffinité vraie. Il indique qu'avec les sels de chrome, ces granulations n'affectent qu'une coloration jaunâtre et précise que lors de la réaction argentaffine, la coloration brunâtre affecte une forme particulière : arc entourant une zone claire. Ses travaux d'histophysiologie comparée chez des différents animaux adultes et nouveaux-nés montrent :
- que chien et lapin ne présentent qu'une fausse chromaffinité.
 - que chez le chat, cette pseudochromaffinité est inconstante et variable.
 - et que chez le cheval et chez l'homme, elle n'existe même pas.
- Il en conclue qu'il ne s'agit que d'un caractère irrégulier, non spécifique sur lequel on ne peut bâtir aucune théorie concernant la genèse ou l'histophysiologie du corpuscule carotidien. Toujours pour cet auteur, cette pseudo-chromaffinité serait due non à des substances catecholaminiques mais à des lecithines ainsi que le montrent la réaction iodophile de ROMIEU et la technique de DENIGES.
- La coloration de la myéline est faiblement positive mais tous les caractères histochimiques de cette substance n'y sont pas réunis.

Par contre dans certaines conditions d'expériences, les réactions histochimiques sont voisines de la choline.

- i) En 1943, WATZKA (57) avalise cette conception et propose pour désigner les chémorécepteurs le terme de "paraganglions non chromaffines" pour les distinguer des paraganglions vrais ou chromaffines (structuralement an alogues à la médullosurrénale).
- j) LE COMPTE (504) en 1947 conclue : "Dans presque tous les exemples, les tissus traités ont une couleur jaune-pâle, pas aussi intense que la médullosurrénale dans les mêmes circonstances et cette couleur n'est en général pas plus intense que celle montrée par d'autres organes variés. On ne peut donc acquérir la certitude d'une vraie réaction chromaffine au niveau du corpuscule".
- k) En 1951, PEMBERTON (500) déclare à propos de la chromaffinité qu'il ne s'agit que d'une similitude.
- l) MASSON (1) en 1958 adopte la même attitude, précisant même que "les cellules carotidiennes possèdent parfois un pigment jaunâtre visible sans fixation au chrome".

2) Problème de spécificité.

- a) Pour DE VERNE (503) en 1922, toutes les substances di ou polyphenols et les polyamides en position ortho ou para sont capables de positiver la réaction chromaffine. Mais les composés méta ne réagissent pas.
- b) Pour LE COMPTE (504) en 1947, cette réaction n'est pas spécifique. D'autres substances autres que l'adrenaline peuvent donner des composés bruns quand ils sont oxydés : ainsi les hydroquinones, le résorcinol, l'aniline, différents aldéhydes et cétones, certains polyphenols et polyamines.
- c) BYRNE (39) en 1958 conclue également que la réaction chromaffine vraie n'est pas une réaction spécifique des paraganglions puisqu'elle est retrouvée également au niveau des cellules enterochromes de KULCHITSKY-MASSON serotoninino-sécrétantes.
- d) Et comme le rappelle CREUZY-GUILBERT (105), la réaction chromaffine montre uniquement qu'une substancephénolique a formé un composé coloré par deshydrogenation oxydative par le chrome, mais n'identifie pas le composé avec certide car de nombreuses substances sont à même de donner la même réaction.

3) Essai de conclusion.

- a) Nombre d'auteurs donc, à la suite de DE CASTRO (9), LISON (54) et DE BOISSEZON (53) nient toute chromaffinité aux chémorécepteurs. Pour eux il s'agit d'une pseudochromaffinité, d'une réaction croisée ou parasite due à divers composants cytoplasmiques.

b) D'autres admettent, comme JULIAN (303) l'existence possible bien que fort inconstante de granulations chromaffines vraies mais ne jugent pas leur présence comme significative. Ils les considèrent comme accessoires dans la structure et la fonction des chémorécepteurs et admettent pour expliquer les divergences entre les constatations des différents auteurs :

- soit une variation selon l'âge : DA COSTA (506), JULIAN (303)
- soit une variation selon l'espèce : BOYD (409), DA COSTA (506).

c) Certains enfin admettent l'existence de cette chromaffinité et la considère comme significative dans la description des chémorécepteurs digne d'interprétation dans l'approche nosologique et histogénétique de ces formations.

Ce revirement récent des idées (car il n'est plus question ici des publications semi-séculaires d'un KOHN ou d'un STILLING) est essentiellement dû à la publication d'observations troublantes de chémodectomes hypertensifs, qui a pu redonné un regain d'intérêt aux études histochimiques, une reconsidération de la réaction chromaffine. DESAULTY-COUSIN (458) admet ainsi en 1966 la présence de "réactions chromaffines certaines au niveau du glomus" et avance que les données nouvelles "justifient à nouveau le terme de paraganglion" appliqué aux chémorécepteurs.

CREUZY-GUILBERT (105) en 1971 conclue également son chapitre histologique en notant que "ces faits militent en faveur d'une identité entre les paraganglions de la médullosurrénale et les tumeurs du corpuscule carotidien".

Reste alors bien entendu le problème épineux de l'inconstance et de la variabilité de ces granulations chromaffines selon les coupes histologiques. Ces auteurs tentent de s'en expliquer en invoquant :

- soit une dégranulation post-anoxique des chémorécepteurs (HOLLINSHEAD -76-), les études portant en effet le plus souvent sur du matériel nécropsique.
- soit à une méconnaissance des protéines vectrices des amines catechiques : la modification de cette protéine lors des réactions histochimiques pourrait expliquer la variabilité des constatations (CREUZY-GUILBERT -105-).

4) Implications terminologiques.

De toute façon, un point nous semble devoir être acquis : la douteuse réalité d'une réaction chromaffine positive et surtout l'absence de spécificité de cette technique rend illégitime toute différenciation se fondant sur ce critère entre :

- les chémorécepteurs sous l'appellation de "paraganglions non chromaffines".
- et les paraganglions vrais sous la dénomination de "paraganglions chromaffines".

Ce n'est certes pas sur quelques granules que l'on doit fonder une lourde mécanique nosologique et taxonomique sous peine d'en voir rapidement grincer les rouages.

C) Données histochimiques :

1) Les travaux de PALKAMA (543) chez le lapin, ceux de PRYSES-DAVIES (424) chez l'homme ont permis de mettre en évidence la présence :

a) de cholinesterases représentées.

- par une acetylthiocholinesterase surtout abondante dans les espaces intercellulaires.

- et par des estérases aspecificques essentiellement intracellulaires.

b) de phosphatases représentées.

- par une phosphatase alcaline retrouvée dans la périphérie des îlots cellulaires et dans l'endothélium vasculaire.

- et une phosphatase acide présente dans les cloisons conjonctives et à un degré moindre dans les cellules épithélioïdes.

2) Pour DE BOISSEZON (53), il existerait de la choline ou un de ses dérivés.

EYSAGUIRRE (209) conclue à la présence d'acetylcholine.

3) Le problème des catecholamines :

Mais le problème essentiel sur le plan histochimique et biochimique est celui de la présence éventuelle de catecholamines dans les chémorécepteurs.

a) sa réalité :

Malgré de nombreux travaux dont ceux de GLENNER (852), PALKAMA (543) PRYSE-DAVIES (424) et MUSCHOLL (876), ce sujet reste très controversé.

- Certes l'étude de la fluorescence induite par la formaline révèle une réaction positive homogène au niveau du tissu chémorécepteur. Mais cette réaction est-elle aussi spécifique de la noradrenaline qu'on l'a voulu prétendre ?

- Certes encore la présence de noradrenaline semble avoir rapporté dans le corpuscule carotidien du veau comme l'a montré MUSCHOLL (876) et celui du porc comme le rappelle CREUZY-GUILBERT (105).

- Certes enfin, dans certaines observations de chémodectomes hypertensifs comme dans celle de GLENNER (852) ont pu être mises en évidence des quantités importantes de catecholamines dans le tissu tumoral. Mais il s'agit ici de tumeurs et le passage au physiologique, bien que tentant, ne doit se faire qu'avec réserves.

Mais, malgré l'apparente convergence de ces données, on n'en peut pas pour autant affirmer l'existence d'amines catecholiques dans les chémorécepteurs. L'objection majeure reste en effet, comme le rappelle JULIAN (303), qu'on ne les retrouve qu'exceptionnellement dans le corpuscule carotidien non tumoral de l'homme.

Certes on peut rétorquer à cette objection, et n'a pas manqué de le faire GLENNER (852) qu'à l'inverse des études sur les chémodectomes les coupes ou les broyats de corpuscules carotidiens normaux viennent eux de préparation nécropsiques. Et on peut invoquer alors l'existence éventuelle d'une "décharge" endocrinienne, d'une "vidange" catecholaminique anoxique post-mortem responsable de la discordance des résultats : mécanisme qu'avait déjà invoqué HOLLINSHEAD (671) dès 1945.

Mais l'antithèse d'un contre argument ne saurait être un argument en soi. Et force est de conclure que si la présence de catecholamines dans le tissu chémorecepteur est hautement probable, aucun argument décisif n'a pu encore en être apporté.

b) son lieu d'élaboration :

Et si production catecholaminique il y a, où se localise-t-elle histologiquement ? Est-ce dans cette population cellulaire périlobulaire argentaffine incriminée par GLENNER (852), particulièrement étudiée par COSTERO (571) et retrouvée par CLAY (572).

Mais ces "direct argentaffin cells" de COSTERO appartiennent aux chémodectomes et non aux chémorecepteurs. Et il convient de noter :

- que COSTERO lui-même admet que la distribution régulière périlobulaire de ces cellules semblent propres au tumoral ; dans le tissu chémorecepteur normal en effet, la disposition est plus anarchique, pratiquement imprévisible.
- que GLENNER ne retrouve que dans un des huit corpuscules carotidiens examinés les cellules argentaffines qu'il a pu observer et décrire au niveau de son chémodectome "privilégié".

Et où placer ces cellules argentaffines dans l'inventaire cytologique du tissu chémorecepteur ?

S'agit-il d'une population cellulaire indépendante comme le suggère CREUZY-GUILBERT (105) et le pense COSTERO (571) ? Et alors son rôle est-il contingent comme le pense JULIAN (303) ou significatif encore que mal précisé ainsi que le pense COSTERO (303) ?

Ou alors ne fait-elle qu'un avec la population épithélioïde classique ainsi que le semble suggérer GLENNER (852) ?

Autant de questions qui restent encore sans réponse.

Données de la microscopie électronique :

Les études en microscopie électronique concernant le tissu chémorecepteur et les chémodectomes) se sont multipliées et de l'ensemble de ces travaux, il convient de relever ceux de ROSS (544), LEVER (545) (546), PALKAMA (543), DE KOCK (47) et GRIFFITH (877).

Et si les idées ne sont pas totalement clarifiées, si quelques données restent encore contrebattues, ces travaux concordent à distinguer deux types cellulaires distincts :

- les cellules principales.
- les cellules accessoires.

1) cellules principales ou "cellules I".

- a) Elles correspondent aux classiques "cellules épithéloïdes" qui seraient pour EYSAGUIRRE (209) l'élément chémosensible encore que cette notion soit niée par DE KOCK.
- Leur forme est grossièrement sphérique.
- Leur diamètre varie de 6 à 15 microns.
- Elles présentent dans un cytoplasme de densité modérée :
- des métochondries dilatées.
 - de grosses vacuoles.
 - un certain nombre de vésicules dont certaines apparaissent vides et d'autres remplies par un matériel granulaire.
 - et surtout des granulations osmiophiles.
- b) Ces granulations sont disposées de façon homogène dans tout le cytoplasme.
- Chaque granule est composé d'une membrane contenant un matériel homogène pour PALKAMA (543), microgranulaire pour LEVER (545).
- Leur taille est variable : 0,05 à 0,15 microns (GRIFFITH -877-).
- Fait important, ces granulations semblent suivre un cycle évolutif intracytoplasmique : petites au contact de l'appareil de Golgi, elles augmentent progressivement de volume en se dispersant dans le cytoplasme.
- c) La signification de ces granulations reste encore obscure :
- secretat à polarité encodrine comme le pense GLENNER (852) ?
 - effecteur de la chémosensibilité comme le pense EYSAGUIRRE (209) ?
- d) La nature de ce matériel granulaire est également discutée.
- Nombre d'auteurs la suspecte d'être catecholaminique, reposant ainsi l'éternel problème.
- LEVER (546) les suspecte de représenter une amine phénolique.
 - PALKAMA (543) a montré que ces granulations étaient observés après fixation par le glutaraldéhyde associé au tétrachlorure d'osmium (fixation utilisée pour la mise en évidence de la noradrenaline).
- Là encore les faits semblent converger mais sans qu'aucune preuve définitive ne soit apportée.
- Et PALKAMA (543) lui-même de conclure avec prudence : "Quelle est l'amine phénolique responsable de telles réactions dans le tissu paraganglionnaire non chromaffine ? Ce qui est sûr c'est que dans la médullosurrénale, il s'agit de la noradrenaline".
- e) Ce qui reste troublant de toute façon, que l'on prête aux cellules principales une vocation endocrine ou une polarité chémosensible, circulatoire, isolées qu'elles sont par
- les cellules endothéliales.
 - une membrane basale collagène.
 - enfin les cellules accessoires et leur expansion.

2) cellules accessoires ou "cellules II".

Allongées, de situation périvasculaire, elles envoient des expansions cytoplasmiques qui viennent au contact des fibres nerveuses et des fibres principales. D'où le nom de "cellules sustentaculaires" (ou "de soutien") que leur a pu donner ROSS (544).

Si la signification et le rôle de ces cellules restent encore bien ambigus, les auteurs s'accordent à les interpréter comme des péricytes.

Or, l'on sait que les péricytes de ZIMMERMANN (ou cellules de ROUGET) accolés aux capillaires normaux, les entourent de leurs prolongements et jouent un rôle important dans leur changement de calibre.

D'autre part, MURRAY et STOUT (77) cultivant sur plasma les tumeurs glomiques de MASSON ont obtenu des cellules présentant de nombreux prolongements grêles et rameux, ressemblant étrangement aux péricytes et d'ailleurs considérés comme eux comme tels.

Enfin ces mêmes auteurs (551) ont isolé en 1942 une nouvelle tumeur : l'hémangiopéricytome constitué de deux éléments distincts

- une prolifération vasculaire représentant l'élément de fond.
- et des cellules de formes variées considérées par leurs découvreurs et par MASSON (1) comme étant des péricytes plus ou moins modifiés.

L'existence donc de ces péricytes au sein du tissu chémorecepteur, tout en posant un certain nombre de problèmes non encore résolus, n'en est pas moins intéressante sur le plan dogmatique, puisqu'elle établit un lien entre trois des éléments du "système chémo-presso-régulateur" de LATTES (38) élargi par SIRTORI (58).

- les chémorecepteurs.
- les glom neuro-myo-artériels de MASSON.
- et les péricytes.

CONCLUSION

Au total, le tissu chémorécepteur présente en microscopie optique un aspect bien particulier avec :

- sa coque conjonctive d'où émanent des cloisons de refend riches en éléments vasculo-nerveux.
- ses cellules épithélioïdes disposées en nids.
- son extrême richesse vasculaire.

L'apport de la microscopie électronique a été de mettre en évidence

- des éléments cellulaires analogues aux péricytes, semblant argumenter la systématique de LATTES.
- mais surtout au sein des cellules principales, la présence de granulations intracytoplasmiques.

Si le rôle et la signification de ces granules restent encore mal connus ou discutés, leur portée théorique est grande, car le note BERGER (771) ils présentent des analogies frappantes (morphologie, cycle sécrétoire) avec les grains neuro-sécrétoires des différentes cellules du système APUD de PEARSE.

Et ce n'est pas là le moindre argument qui tend à légitimer l'intégration du tissu chémorécepteur dans le système des "cellules claires".

CHAPITRE IV

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Si l'étude de la fonction des chémorécepteurs a su susciter, de par ses implications, bien des enthousiasmes, les connaissances en ce domaine n'en restent pas moins à maints égards bien lacunaires. De nombreux travaux y ont été consacrés, de nombreuses théories furent émises. Toutes furent controversées, peu ont été confirmées.

Certes les données anatomiques, à savoir la singulière propension du tissu chémorécepteur à être localisé en des régions privilégiées sur le plan vasculaire ou nerveux : zones de transition, points de bifurcation, carrefours anastomotiques, semblent suggérer que l'on est en présence d'un "système de contrôle" - CREUZY-GUILBERT (105).

Mais des obstacles surgissent bientôt dans l'interprétation et le développement de cette impression primitive. Car les interconnexions, les rapports intimes, bref les éléments de cet environnement suggestif des chémorécepteurs, varient dans leur nature même selon la formation à laquelle on s'adresse, qu'il s'agisse :

- de zones à polarité artérielle : comme pour le corpuscule carotidien situé dans la région de différenciation de deux grands flux vasculaires :
 - l'un à destinée crânio-encéphalique : la carotide interne.
 - l'autre à finalité cervico-faciale : la carotide externe.
- de zones à polarité veineuse : comme pour le système tympano-jugulaire où viennent se drainer des veines d'origine différente :
 - les unes provenant du système méningo-encéphalique.
 - les autres, des cavités aérées crânio-faciales en particulier du système tympano-facial.
- ou de zones à polarité nerveuse : comme les chémorécepteurs intra et paravagaux pour lesquels nous avons vu la particulière luxuriance des rapports de cet ordre.

Par ailleurs, il faut bien reconnaître que les seules données précises que l'on détienne actuellement sur la physiologie de ces formations, semblent :

- plutôt leur attribuer un rôle homéostatique à visée générale, par sollicitation efférente de centres supérieurs (phénomène qui semble indépendant de la localisation des chémorécepteurs ainsi intéressés.
- qu'une fonction de régulation loco-régionale comme pourrait le faire supposer leur topographie privilégiée.

Ce rappel physiologique se scinde en deux parties principales, amenant à étudier successivement :

- 1) d'abord la fonction chémoréceptrice, la seule qui soit actuellement bien établie et sur laquelle repose la terminologie que nous avons adopté.
- 2) avant que de nous aventurer prudemment dans le domaine mouvant et plus litigieux d'une éventuelle fonction endocrine.

FONCTION CHEMORECEPTRICE

" La fonction majeure, sinon unique, du corpuscule carotidien (et cela de façon certaine) et des corps aortiques (très vraisemblablement) est maintenant connue comme étant due à la présence en leur sein de chémorécepteurs (ou chémorécepteurs), c'est à dire de terminaisons nerveuses spécialisées dans la réponse à certaines modifications chimiques de leur environnement (lequel est le sang artériel), telles que ces variations engendrent des réflexes qui peuvent entraîner physiologiquement d'importants effets sur la respiration et la circulation".

Ainsi pouvaient s'exprimer en 1940 SCHMIDT et COMROE (175). Peu de choses ont pu à vrai dire modifier cette conception qui a pu ainsi arriver à maturité sans avoir par trop subi les outrages du temps ; les apports ultérieurs n'ayant fait le plus souvent que l'enrichir en précisant des points de détail.

Et cette étude nous conduira :

- 1) d'abord à rendre hommage à nos maîtres qui ont su tracer cette voie royale, en en précisant par un bref historique les principales étapes.
- 2) avant que d'envisager sur un plan synthétique, les données physiologiques qui ont pu ainsi s'établir à la lueur de leurs travaux.

RAPPEL HISTORIQUE

Il nous amènera à envisager successivement l'histoire naturelle

- du corpuscule carotidien.
- et des chémorécepteurs cardio-aortiques.

Corpuscule carotidien.

Nous mènerons ici de front l'étude des acquisitions physiologiques concernant cette formation chémoréceptrice majeure, mais aussi celles intéressant le sinus carotidien. Cette attitude peut sembler en première analyse, faire diverger l'exposé dans un domaine qui n'est pas le sien. Mais elle nous est apparue nécessaire et nous nous en expliquons : les raisons principales en sont d'ordre historiographiques et résident dans la genèse et l'évolution des idées en ce domaine. Car à vrai dire l'histoire de chémorécepteur carotidien passe par celui du sinus. Et si cette étude en parallèle risque d'engendrer parfois quelques confusions au cours de l'exposé, c'est que la confusion a fait ici partie du décor pendant de longues décennies.

Mais la parole est à l'Histoire. Et si, contrairement à cet insipide vocat des "Plaideurs", nous épargnerons au lecteur la "naissance du monde et sa création" en passant allègrement le déluge, il nous faudra pourtant, si on en croit PARENT (145) nous en référer d'abord aux Grecs. Ceux-ci semblent en effet avoir déjà soupçonné le rôle des carotides sur la vascularisation cérébrale, comme en témoigne l'étymologie du nom de ces artères (karos = sommeil).

Mais ce bref hommage aux anciens ne doit pas méprendre. Il a fallu attendre semble-t-il, le XIX^e siècle pour que les notions se dégagent et le XX^e pour qu'elles acquièrent plus amples précisions.

- En 1799, PARRY (146) remarque qu'une pression appuyée sur la bifurcation carotidienne entraîne bradycardie et vertiges.
- En 1836, COOPER (147) note, quant à lui, que l'occlusion de l'artère carotide primitive entraîne une augmentation de la pression artérielle systémique. Mais il met ce phénomène sur le compte de l'ischémie des centres cérébraux.
- En 1862, WALLER (152) confirme ces deux observations complémentaires sans en tirer d'autre argument.
- En 1866, CZERMACK (148) précise le point où doit être appliquée la compression pour être efficace : à savoir le bulbe carotidien. Mais malheureusement, il requiert pour l'interprétation de ces données une conception erronée : il pense que la bradycardie ainsi provoquée n'est pas sous la dépendance du bulbe carotidien lui-même, mais est due à la compression indirecte du vague qui le jouxte à cet endroit.

Et ces conceptions physio-pathologiques resteront admises pendant longtemps.

- Certes dès 1870, CONCATO (149) avait localisé la zone réactogène au sinus carotidien lui-même et repoussé l'hypothèse d'une compression vagale indirecte. Il avait montré en effet que la bradycardie survenait uniquement lors du massage du sinus et non lors de la compression des segments carotidiens adjacents, pourtant proches eux aussi du pneumogastrique.
- Certes encore, en 1912, SOLLMAN et BROWN (152) avaient redécouvert et argumenté les arguments de cet auteur.
- Certes enfin dès 1900, SICILIANO (151) et PAGANO (153) avaient démontré expérimentalement que la réaction régulatrice ne pouvait être le fait de l'anoxie centrale indirecte.

Mais ces publications, généralement d'ailleurs non confirmées par les travaux de l'époque, ne connaissent pas l'audience qu'elles méritent et l'on continue de penser que le phénomène, maintenant bien établi, est dû à la sensibilité des centres supérieurs à la pression artérielle ou à l'ischémie et à la activité du vague. La compression du sinus carotidien est ainsi communément appelé "test de compression vagale".

Et il faut attendre en fait la seconde décade du XX^e siècle, avec les travaux de HERING (154) pour que s'impose la conception du rôle réflexe du sinus carotidien.

- Celui-ci note en effet la riche innervation de la région de la bifurcation carotidienne, ainsi que le confirmera DE CASTRO (9) (55) (162) en 1926-27, en décrivant dans l'adventice de la paroi sinusale une arborisation complexe de récepteurs sensitifs.
- Et surtout il démontre l'existence d'une jonction anatomique entre sinus carotidien et centres supérieurs, qui, faisant suite aux fibres adventicielles sinusales, rejoint par la suite le nerf glosso-pharyngien (c'est le nerf de HERING).

Les événements vont alors se précipiter. L'intérêt tout particulier qui s'attache à l'étude du sinus carotidien et que l'on commence alors à soupçonner dans toute son ampleur, suscite de nombreuses publications et engendre de fécondes découvertes. Et parmi tant d'autres, il convient de citer d'emblée les travaux fondamentaux de HEYMANS (59 à 61) (157) (163 à 172) (174) qui y consacreront une grande partie de son oeuvre, dégagant les notions essentielles et en affirmant les données au fil de ses recherches.

Il montre en particulier, par une expérience de circulation croisée du sinus carotidien chez le chien, que les variations de pression sanguine représentent l'excitant des récepteurs pariétaux (barorécepteurs) du sinus.

Les travaux d'électrophysiologie viennent bientôt confirmer ces notions et en 1932, BRONK et STELLA (184) publient les premiers travaux concernant les potentiels d'action du nerf de HERING.

Mais tandis que la notion de baro ou tensio-récepteurs acquerrait ainsi pleinement droit de cité dans le domaine physiologique et que la connaissance du rôle du sinus carotidien trouvait progressivement les applications cliniques, diagnostiques et thérapeutiques que l'on sait, se dégagait parallèlement la notion d'une chémoreflectivité de la "région sinusale".

- Suggérée dès le milieu du XIX^e siècle par VOLKAMANN (204) qui postulait l'existence dans l'organisme de récepteurs sensibles aux variations chimiques, en particulier à l'anhydride carbonique.
 - Méconnue de PAGANO (153) qui, certes avait noté dès 1900 que les injections de nicotine ou d'acide prussique en intracarotidien entraînaient une bradycardie mais en avait tiré une interprétation erronée en la mettant sur le compte d'une sensibilité vasculaire générale.
 - Pressentie par DE CASTRO en 1926-27 sur des arguments purement morphologiques,
- elle ne fut prouvée au niveau de la bifurcation carotidienne qu'en 1930 par HEYMANS (59). Sa démonstration fut en effet apportée par cet auteur par la même méthode des sinus perfusés in situ (selon la technique introduite par FREDERICQ (161) et qui se montra, nous le voyons, particulièrement féconde en ce domaine) :
- la perfusion de la bifurcation carotidienne par du sang hypercapnique ou du liquide de RINGER acide, stimule la respiration.
 - alors que le sang acapnique ou le RINGER alcalin l'inhibe.

De 1930 à 1933, HEYMANS précise cette conception :

- il montre que l'énervation du sinus carotidien abolit l'hyperpnée réactionnelle d'origine carotidienne (59) (60).
Se dégage ainsi la notion d'un "arc chémoréflexe" calqué sur celui précédemment décrit par les barorécepteurs sinusaux.

En 1933, il confirme ces données par une étude électrophysiologique (167) en montrant l'augmentation de l'activité des fibres du nerf de HERING sur le lapin anesthésié soumis à une hypoventilation.

De façon conjointe à l'étude des implications ventilatoires de la chémosensibilité carotidienne, sont entrepris et poursuivis un certain nombre de travaux sur les impacts cardio-vasculaires des réactions chémo-réflexes.

L'étude de la bradycardie ainsi engendrée fait en particulier l'objet des travaux de HEYMANS (59) (165) en 1930-31 et d'ARNEP (177) en 1936.

La conception d'une chémoréflexivité "carotidienne" était ainsi établie. Mais restait à résoudre un problème d'importance, celui de la place topographique exacte des chémorécepteurs et par là-même, nous le verrons, les rôles respectifs du sinus et du corpuscule carotidien.

La configuration anatomique de cette région chez le chien se prêtait en effet, relativement aisément, à une telle dissociation des rôles propres à chacune des formations (le corpuscule carotidien, situé à 2 ou 3 mm du sinus, est en effet branché sur un axe artériel propre, en l'occurrence l'artère occipitale). Et les expérimentateurs ne firent pas fi des possibilités qui leur étaient ainsi offertes et établirent bientôt la dualité du "réflexe carotidien".

Les premiers à l'avoir démontré furent BOUCKAERT, DAUTREBANDE et HEYMANS (178) qui, en 1931, montrèrent que l'inactivation par ligature, des fibres nerveuses issues du sinus carotidien, modifiait la réponse (baro-réflexe) aux changements de pression sans affecter les effets (chémoréflexe) des excitants chimiques.

En 1934, CAMUS, BENARD et MERKLEN (179) avalisèrent ces résultats en montrant les mêmes effets après section des fibres issues du sinus.

Mais ces expérimentations, tout en mettant en évidence la dualité topographique des baro et des chémorécepteurs et en localisant les premiers dans le sinus carotidien, ne permettaient pas de conclure sur la place des seconds.

En 1934, GOLLWITZER-MEIER (181) étudia dans les mêmes conditions les effets secondaires à l'injection intracarotidienne de lobéline (substance normalement chémoréflexogène) et obtint des résultats analogues.

HEYMANS et BOUCKAERT (168) complétèrent en 1933 leur expérimentation de 1931 (178) en montrant que, réciproquement, la barocéceptivité n'était pas affectée par l'embolisation des vaisseaux du chémorécepteur carotidien par des boules de Lycopodium.

DE BETTENCOURT et CARDOSO (182), COMROE et SCHMIDT (183) et à leur suite, nombre d'auteurs allaient bientôt confirmer ces notions.

Et il devient alors bien établi :

- que la chémoréceptivité était dévolue au corpuscule carotidien.
- tandis que la barosensibilité était le fait du sinus.

Chémorécepteurs cardio-aortiques.

Les chémorécepteurs cardio-aortiques furent longtemps ici les parents pauvres. Et ceci peut sembler historiquement paradoxal :

- puisque dès 1868, DE CYON (159) avait isolé chez le lapin un nerf vasosensible, dépresseur dont l'excitation du bout central entraînait hypotension et bradycardie (c'est le nerf de CYON ou de LUDWIG-CYON).

- puisque surtout, HEYMANS (163) (171) avait montré la présence de telles structures chémoréceptrices au niveau de la bifurcation carotidienne (59) (en 1930).

Mais malgré cette priorité historique, l'intérêt des expérimentateurs se porta essentiellement sur la région carotidienne. Et les localisations cardio-aortiques furent longtemps négligées par les physiologistes. Le rôle fonctionnel de l'existence de telles formations pût même être niée par certains auteurs, comme DAUTREBANDE (186) et BEYNE (187).

- Certes d'autres expérimentateurs dont SELLADURAI (188), SCHMIDT (189) JONGBLOED (190), GESELL (191) et LAMBERT (192) s'inscrivaient à faux contre cette assertion en démontrant par l'absurde l'existence de chémorécepteurs extra-carotidiens : l'énervation carotidienne complète n'annulant pas totalement les réactions chémoréflexes à l'anoxie alors que ces dernières étaient abolies en cas de section conjointe du pneumogastrique.
- Certes encore, les travaux anatomiques qui se poursuivaient parallèlement, comme nous l'avons vu précédemment, avaient déjà individualisé au niveau de la base du cœur des formations identiques sur le plan structural au corpuscule carotidien ; ce qui laissait suggérer qu'il existait sans doute analogie fonctionnelle.

Mais la confirmation ne viendra qu'en 1938-39 avec les travaux physiologiques de COMROE (79) (176).

Et la plupart des auteurs admettent actuellement avec HEYMANS et NEIL (60) qu'il existe deux localisations chémoréceptrices essentielles sur le plan physiologique :

- le corpuscule carotidien et les "corps aortiques".
- Formations dont nous nous proposons de faire maintenant brièvement l'étude.

ANNÉES ACTUELLES

La stimulation des corpuscules carotidiens et cardio-aortiques sous l'influence d'un certain nombre de modifications du flux qui les irrigue qu'elles soient chimiques (hypercapnie, acidose, hypoxie) ou pharmacodynamiques (présence de certaines substances réactogènes) entraîne par voie réflexe :

- essentiellement des modifications respiratoires à type d'hyperpnée.
- plus accessoirement des variations d'ordre cardio-vasculaire : bradycardie et hypotension.

L'impact physiologique des chémorécepteurs tient en ces quelques lignes. Il convient toutefois pour le sujet qui nous occupe, d'en préciser les différentes années, étude qui nous entraînera à envisager successivement :

- l'arc réflexe qu'empruntent les influx issus de ces formations.
- leur rôle dans le maintien de l'homéostasie ventilatoire.
- les modifications cardio-vasculaires qu'entraîne leur mise en jeu.
- le mécanisme intime de la chémosensibilité.

I) Arc chémoréflexe :

A) Premier maillon de la chaîne, les chémorécepteurs sont représentés par les corpuscules carotidiens et cardio-aortiques. Ceux-ci ont fait par ailleurs l'objet d'une simple discussion mais un point mérite d'être rappelé et souligné : c'est la singulière richesse de la vascularisation qui irrigue les formations. Notée de longue date par les histologistes (dont elle a pu parfois, nous l'avons vu, faire errer les conceptions embryologiques et nosologiques), elle a pu être chiffrée par DALY (206) chez le chat :

- le débit sanguin par unité de poids y est très certainement le plus élevé de l'organisme : 20 ml/mm/g.
(rappelons que pour le rein, il n'est que de l'ordre de 5 ml/mm/g).

B) Les afférences corticales sont représentées respectivement

- par le nerf de HERING dont les filets naissent au niveau du corpuscule carotidien (et dusinus) et se joignent au nerf glossopharyngien.
- et par le nerf de LUDWIG et CYON dont les fibres prennent naissance au niveau des corpuscules cardio-aortiques (et des zones barocéptrices de la portion ascendante de la crosse de l'aorte) et vont se mêler aux fibres du vague.

Il est à noter que ces voies centripètes (ou réceptofuges ne correspondent à une entité bien définie que dans certaines espèces. C'est ainsi :

- que le nerf de HERING est surtout individualisable chez le lapin (chez l'homme, il trouve son correspondant dans le nerf carotidien ou intercarotidien de LAZORTHES (234).
- que le nerf de CYON n'est anatomiquement différencié que chez le chat et le lapin. Chez l'homme, comme chez le chien les fibres vasosensibles rejoignent le tronc du vague au niveau du coeur - SOULA (160).

C) Les informations chémoréceptrices vont ainsi gagner les centres :

- centres respiratoires essentiellement.
- centres cardio-vasculaires : accessoirement.

Centres essentiellement bulbaires encore que leur démembrement et et leur localisation soient encore sujets à discussion.

D) Voies centrifuges :

Les voies centrifuges, qui mènent aux effecteurs sont constituées :

- essentiellement par la système nerveux autonome sympathique et parasympathique.
- mais aussi, en particulier pour les effets respiratoires par certains nerfs moteurs car on sait comme le rappelle BONNET (926), que "la respiration pulmonaire, fonction végétative, utilise pour sa mécanique des muscles striés de la vie dite de relation!"

Tel est donc le schéma d'ensemble de l'arc chémoréflexe. Les voies ainsi décrites sont les mêmes que celles qu'empruntent les influx réflexes des zones barosensibles.

Seuls les récepteurs sont différents : il s'agit ici :

- du sinus carotidien.
- et du sinus aortique (situé au niveau de la portion ascendante de la crosse de l'aorte).

D'autres formations baroréceptrices ont pu certes être décrites.

Ainsi LAZORTHES décrit-il dans le cadre des "zones pressio-réceptrices vasculaires", outre les deux formations précédentes :

- la zone des veines caves et de l'oreillette droite (BAINBRIDGE, 1916, MAC DOWALD, 1938).
- la zone des veines pulmonaires.
- et la zone aortico-mésentérique (GAMMON et BROWKS -1935, HEYMANS -1946).

Ainsi MARTINEAUD (136) rappelle-t-il que de telles structures ont été observées au niveau des artères sous-clavières et thyroïdiennes.

Mais l'importance fonctionnelle, l'existence même de telles formations pu être niée par certains. Elles méritaient d'être citées justice leur a été endue, nous ne nous y attarderons pas.

Et nous terminerons sur un point de terminologie ; il concerne le sinus carotidien. On désigne en effet sous ce vocable trois entités distinctes :

- le sinus carotidien de REKTORZIK (plus communément appelé plexus veineux carotidien ou péricarotidien), petit peloton veineux "sans grande importance" -ROUVIERE (103)- engainant l'artère carotide interne dans le canal carotidien, communiquant en avant avec le sinus caverneux, et se jetant dans la veine jugulaire interne par une ou deux veinules.
- une formation anatomique : le bulbe carotidien, renflement que présente la partie terminale de la carotide primitive.
- enfin les éléments nerveux barosensibles du bulbe carotidien (encore que MERKLEN (398) les localise sur la carotide interne) ; sachant qu'il s'agit plus d'une entité physiologique à substratum histologique qu'une formation anatomique proprement dite, ce "tout physiologique doué d'une sensibilité spéciale et constituant le point de départ de réflexes importants" dont parlait déjà Lucien LEGER (397).

C'est évidemment dans cette dernière acception que le terme de sinus carotidien est employé ici.

I) Chémorécepteurs et homéostasie ventilatoire.

1) Considérations liminaires.

I) Régulation de la ventilation.

" La quantité d'air vital que consomment les différents individus est très variable...et n'est rigoureusement la même dans aucune circonstance de la vie, dans aucun instant de la journée.

Ainsi LAVOISIER et SEGUIN (194) pouvaient-ils formuler en 1789 la variabilité des échanges gazeux.

Cette notion si elle n'est pas pour surprendre, n'en est pas moins féconde-puisqu'elle implique, pour que restent réalisées les conditions propres au maintien de l'homéostasie, celle d'une régulation et par là-même l'existence de stimuli, c'est à dire de facteurs de modulation agissant sur le système neuro-ventilatoire à travers les centres supérieurs.

Avec DEJOURS (197) on classe généralement ces stimuli en :

- a) stimuli nerveux ou neurovégétatif, prenant naissance :
 - soit dans les différentes structures cérébrales (mise en jeu intercentrale).
 - soit dans les récepteurs périphériques (mécanorécepteurs) mis en éveil par les variations de l'environnement local (mécanisme réflexe).
- b) stimuli humoraux : modifications physiques ou chimiques du sang circulant, dont l'impact sur les centres respiratoires peut être :
 - immédiat : par sensibilité humorale directe des centres au flux qui les perfuse.
 - ou médiat : par mise en jeu d'afférences issues de récepteurs vasculaires sensibles :
 - soit à des variations physiques de distensibilité (baro ou tensionorécepteurs).
 - soit à des modifications chimiques (chémorécepteurs).

c) Difficultés d'étude :

La complexité de ces mécanismes de régulation, la multivocation de leurs interrelations, laissent entrevoir les difficultés qui s'attachent à l'étude de chaque mécanisme singulier, et donc, en ce qui nous intéresse, à l'individualisation de la part qui revient aux chémorécepteurs.

La première difficulté est qu' "en physiologie analytique, tout facteur qui vient modifier l'équilibre normal de l'organisme provoque nombre de réactions secondaires qui généralement, masquent l'effet singulier du facteur étudié. DEJOURS (197).

A ce problème qui n'est pas propre à l'étude de la chémosensibilité s'ajoutent d'autres éléments qui lui sont plus particuliers.

- a) C'est d'abord la désespérante variabilité des réponses
 - selon les espèces COMROE (79).
 - dans une même espèce, selon les individus -COMROE (79).
 - chez le même sujet, selon le corpuscule (droit ou gauche-stimulé -PELLET-DOYEN (254).
- b) Par ailleurs les conditions expérimentales ne sont pas toujours celles de la physiologie. Et il n'est pas certain que l'état extra-basal ainsi réalisé, sous la dépendance d'artifices techniques nécessaires, n'influe pas de façon déterminante sur la réponse ainsi observée.
 Nous n'en voudrions pour preuve que les remarques qu'ont énoncées SCHMIDT et COMROE (175) sur les effets parasites du chloralose, anesthésique couramment utilisé dans ces études. Ainsi celui-ci abolit-il pratiquement la réponse des centres respiratoires au CO₂ alors qu'il augmente la sensibilité et l'efficacité des chémorécepteurs carotidiens".

- c) Quant à la troisième remarque elle a trait à l'intimité des rapports anatomiques entre corpuscule et sinus carotidiens.
- Nous avons déjà envisagé les difficultés d'interprétation qu'avait été à même de poser à l'expérimentateur un si encombrant voisinage. Et l'on sait par exemple que l'hyperpnée induite par le massage du sinus carotidien n'est pas due au sinus lui-même (son excitation élective entraînant au contraire une apnée) mais, comme le rappelle PARENT (145) est le fait d'une réponse parasite du corpuscule, mis en jeu vraisemblablement par les modifications chimiques sanguines locales secondaires à la compression.
 - Nous avons déjà entrevu les méthodes qui ont pu être proposées pour éviter ces pièges et différentier les effets respectifs de ces deux structures.

Et si nous y revenons, c'est que ce problème pratique se double peut-être d'un problème théorique. La dualité entre sinus et corpuscule ne serait peut-être pas aussi tranchée, aussi formellement irréductible qu'il est classique de le dire. C'est du moins ce que laissent sous-entendre SCHMIDT et COMROE (175). Ces auteurs avancent en effet, sur les données de certaines expériences personnelles que "peut-être DE CASTRO avait pleinement raison en affirmant que certains des éléments nerveux des parois artérielles situés près ou dans le corpuscule carotidien avaient la même fonction que les structures analogues situées dans le sinus", tout en reconnaissant que, s'il en est ainsi, "le nombre de ces récepteurs doit être faible et leur importance physiologique, douteuse".

Quant à l'existence de chémorécepteurs dans les zones sinusales, ces mêmes auteurs en soulèvent l'hypothèse bien que la trouvant fort improbable et notant, se référant à leurs propres travaux et à ceux de BRONK (184) et de DE BETTENCOURT (399) que, "si cela est, leur présence n'a pas été révélée par les méthodes utilisés jusque là pour les mettre en évidence".

Ces postulations semblent certes, à l'heure présente, bien hasardeuses. Mais les implications théoriques d'une telle thèse poussait à l'évoquer, même si sa fragilité ne permettait pas que l'on y insistât d'avantage.

3) Moyens d'étude :

Les principales méthodes expérimentales consistent :

- soit faire appel à des préparations de "sinus isolé" irriguées par un perfusat de composition connue -HEYMANS (op.cit.)-, FITZGERALD (212).
- soit à étudier la réponse à différents paramètres avant et après exclusion des chémorécepteurs.
 - par section de leurs afférences -BOUVEROT (211)
 - ou par blocage par le froid -GESELL (213)-, HESSER (214)
- soit enfin à étudier les potentiels propagés le long des fibres réceptifuges -VON EULER (207), BARTELS (208), LEITNER (210), EYSAGUIRRE (209).

4) Problème de la chémosensibilité centrale :

Les différents paramètres humoraux exercent, nous l'avons vu, leur action sur les centres par un double mécanisme :

- humoral direct : central.
- humoral indirect : empruntant l'arc chémoréflexe.

Si seul le second de ces modes d'action fait apparemment l'objet de ce propos, il n'en faudra pas moins, paradoxalement, parler tout d'abord du premier.

Car contrairement à la conception classique qui postulait l'existence d'une action directe des modifications humorales sur le neurone lui-même, il semble qu'à l'heure actuelle, il faille faire intervenir un chaînon intermédiaire spécialisé (chémorécepteur) entre les variations du flux sanguin et les structures supérieures.

" L'existence de ces chémorécepteurs, affirme FERREY (215), élimine très logiquement les idées anciennes sur la sensibilité directe du centre lui-même, qui devient ainsi un intégrateur d'influx très classique". Mais si la présence de ces "chémorécepteurs" paracentraux est généralement admise par la plupart des auteurs, de nombreuses questions restent encore sans réponse.

a) C'est d'abord celle de leur siège :

- Pour certains dont MITCHELL (195), ces structures auraient une situation superficielle au niveau des parties ventro-latérales du bulbe, baignant dans le liquide céphalo-rachidien.
- Pour d'autres, en particulier PAPPENHEIMER (196), elles seraient au contraire localisées en profondeur, au niveau même des centres respiratoires bulbaires.

b) C'est aussi celle de leur mécanisme d'action :

Pour LOESCHKE (198) et LEUSEN (199), ces formations seraient surtout sensibles aux variations de pH; que celles-ci soient primitives ou secondaires aux variations de la pCO_2 ou d'autres paramètres.

Cette idée, bien que discutée, rejoint quelque peu la conception qu'en avait GESELL (200) dès 1940 à propos du contrôle humoral direct des centres supérieurs : à savoir que cette régulation s'exerce en définitive dans la cellule que par l'intermédiaire de la concentration en H^+ intracellulaire (c'est à dire du potentiel d'oxydo-réduction). TESTARD (144) s'appuie même sur cette thèse pour expliquer la "polypnée thermique" puisque l'on sait par ailleurs que l'élévation de la température centrale active les réactions métaboliques. Mais il faut noter que depuis HOFF et BRECKENRIDGE (201), cette hyperpnée est généralement mise sur le compte d'une régulation intercentrale entre centres thermorégulateurs hypothalamiques et centre pneumotaxique de LUMSDEN.

Certes ces notions restent encore mal assurées. Certes un démembrement de ces formations reste encore à entreprendre, notamment pour définir leurs rapports structuraux avec les formations chémoréceptrices classiques, "analogues au corpuscule carotidien. Mais cette étude méritait sa place ici, même s'il n'est pas possible actuellement d'en tirer d'autres conséquences.

Il faut toutefois noter qu'en 1965, SMITH (202) a rapporté un cas de chémodectome situé dans la région pinéale. Et peut-être faut-il considérer sous un jour nouveau les observations de "métastases" chémodectomateuses intracérébrales (tel le cas de FREY (203) en 1966) car l'on verra les difficultés qui s'attachent à la distinction entre processus malin et efflorescence concomitante de tumeurs multicentriques.

A l'inverse, l'on se doit d'ajouter que les données pharmacologiques ne semblent pas abonder en ce sens. Car classiquement, l'on oppose avec VENRATH (538), KOLLER (535), DOMENJOZ (533) les analeptiques respiratoires en :

- drogues à action purement centrale.
- et drogues à action chémosensible périphérique.
(encore que la nikethamide ait un point d'impact mixte, central et périphérique (ZUNZ -539-, DOMENJOZ -533-).

B) Etude analytique des différents stimuli.

1) Stimuli pharmacologiques.

Un certain nombre de substances pharmacodynamiques sont à même de stimuler les terminaisons nerveuses chémoréceptrices.

a) BYRNE (39) fait ainsi état :

- des sulfides, de la nicotine, de la lobeline et de la papavérine.
- de certains facteurs inhibant la consommation d'oxygène : cyanide, azide de potassium, 2-4 dinitrophenol.
- et de certains phosphates riches en énergie (AMP, ATP et pyrophosphate).

b) DEJOURS (260) précise même que la lobéline et le cyanure de potassium stimulent les chémorécepteurs "de façon presque élective".

c) RUFFINO (238) ajoute à cette liste la nikethamide, BOUTIN (143) la coramine, DESAULTY-COUSIN (458) la sparteine.

d) A l'opposé, différentes substances inhibent les terminaisons chémosensibles, en particulier pour BYRNE (39) : le thiopental, le pentobarbital et les sels de sodium des acides succiniques, acétique et pyruvique.

Ces différentes substances, en particulier les agents stimulants, possèdent certes un réel intérêt sur le plan expérimental, permettant des études sérieuses facilement reproductibles et sur le plan pharmacologique du fait de ses implications thérapeutiques.

Mais il ne nous retiendront moins que les autres stimuli, physiologiques ceux-là :

- l'hypercapnie.
- l'acidose.
- et l'hypoxie.

que nous allons maintenant envisager.

2) Stimulus CO₂ :

Le rôle ventilatoire du stimulus CO₂ est connu de longue date puisque dès 1905, HALDANE (205) l'avait su montrer de façon précise.

L'anhydride carbonique agit, nous l'avons vu, par le biais d'un double mécanisme :

- humoral direct : central
- et chémoréflexe.

L'importance relative de ces deux mécanismes a pu susciter certaines controverses entre :

- les tenants de la primauté fonctionnelle des chémorécepteurs, comme HEYMANS (61)
- et les partisans de la prédominance de la sensibilité centrale directe tels GAYET (230), BERNTHAL (229) et COMROE (183).

A l'heure actuelle, si l'accord en ce domaine n'est pas encore pleinement réalisé, les conceptions suivantes restent les plus généralement admises.

a) Sur le plan qualitatif.

Si la nature de la réponse (hyperventilation) est la même, les caractères de cette hyperventilation varient selon la mise en jeu intéressée.

Avec HEYMANS (62), on prête au mécanisme central une plus longue latence, une réaction plus lente, plus progressive, plus prolongée. La lenteur relative de la réponse centrale ne semble pas être le fait d'un délai circulatoire plus long, ni d'artefacts expérimentaux encore que SCHMIDT (175) ait pu s'interroger sur les possibilités d'inflexion de la tension en CO₂ entre le corpuscule carotidien et les centres respiratoires. Cette inertie serait à même sur le compte d'un amortissement intracellulaire des variations de CO₂ (DEJOURS 260).

Au total la dualité de mécanisme paraît répondre une dualité de réponse et il semble que l'on puisse avancer avec BOUBEROT (211) que "le chémorécepteur artériel a pour fonction de capter et de transmettre aux centres respiratoires les variations rapides de PCO₂ et de les corriger sans délai.

Par contre le système chémorécepteur bulbaire répond beaucoup plus lentement".

b) Sur le plan quantitatif :

seuil : Bien qu'HEYMANS (61) ait pu exprimer l'idée contraire, il est généralement admis depuis BERNTHAL (229) et COMROE (183) que le seuil d'excitabilité des chémorécepteurs artériels est plus élevé que celui des centres supérieurs. Dans cette optique, la dualité entre les deux mécanismes débouche non sur une compétition mais sur une complémentarité. Comme l'avance MARTINEAUD (136) seul " le niveau de mise en jeu serait différent, en normocapnie, l'action serait surtout centrale ; en hypercapnie, l'action serait en grande partie réflexe.

intensité : là encore, bien qu'HEYMANS (61) ait pu donner la primauté aux chémorécepteurs, c'est généralement au mécanisme humoral central que l'on attribue les réponses les plus importantes et les plus constantes.

MALMEJAC (231) précise même que la régulation chémoreflexe l'interviendrait que pour une part de 10 — 15 % dans le déclenchement de l'hyperventilation induite par un excès de CO_2 .

3) Stimulus H^+ :

Les effets ventilatoires des variations du pH sanguin sont également connus de longue date puisque :

- en 1877, WALTER (216) démontrait déjà que l'injection intra-veineuse rapide d'une solution acide entraînait une hyperventilation.
- en 1904, HOUGARDY (217) corroborait et complétait cette notion en montrant qu'inversement l'injection d'une solution de soude très diluée provoquait hypoventilation ou apnée.

mécanisme d'action :

Du fait que les variations de Pa CO_2 s'accompagnent parallèlement de variations de pH (selon l'équation d'HASSELBACH-HENDERSON) a pu se poser la problème du mode d'action respectif de ces stimuli. Question dont les données pouvaient être formulées ainsi :

- le pH agit-il par lui-même ou par les modifications concomitantes de la Pa CO_2 ?
- ou inversement la Pa CO_2 agit-elle par elle-même ou, comme le pensaient WINTERSTEIN (221) (268) (269), GRAY (270) et HORNBEIN (271) par le biais des variations de pH ?.

Les travaux de DOMIZI (218), de KATSAROS (219) et de LAMBERSTEIN (220) en particulier, l'étude des variations ventilatoires secondaires à l'acidose, les méthodes différentielles de perfusion de solutés acides avec correction concomittante de l'hypocapnie réactionnelle ont permis de façon définitive : que CO_2 et H^+ étaient tous deux en eux-mêmes des stimuli.

importance physiologique :

Le point d'impact du stimulus H^+ dans le schéma général de la régulation humorale est ici encore double. La part qui revient à l'un ou à l'autre des mécanismes (central et chémoreflexe) reste encore discutée. Il semble que les phénomènes soient assez superposables à ceux déjà envisagés pour le CO_2 .

4) Stimulus O_2 :

La mise en évidence des effets ventilatoires du stimulus oxygène chez l'animal a été réalisée par des méthodes à celles énoncées plus haut :

- l'hypoxie entraîne une hyperventilation.

- l'hyperoxie entraîne à l'inverse une hypoventilation.

Chez l'homme, elle fut plus délicate (DEJOURS -224-, DOWNES -225-) car seuls sont interprétables les effets d'une inhalation soudaine et brève d'oxygène : c'est le "test-oxygène".

Deux points méritent d'être soulignés :

a) Ce qui importe est la pression partielle d'oxygène et non la concentration en oxygène du sang artériel (COMROE -183-, ASMUSSEN -223-).

b) Le second se rapporte à la nature du mécanisme par le biais duquel ce stimulus agit.

A la suite des travaux de WATT (226), GEMMILL (232) HENDERSON (233) BJURSTEDT (227) et GUZ (228), il est admis que l'hyperpnée anoxémique est de mécanisme purement réflexe.

Au niveau des centres en effet, l'hypoxie a au contraire un effet dépressif.

III) Effets cardio-vasculaires des chémorécepteurs.

Si les "réactions chémoréflexes ventilatoires ont été l'objet d'innombrables travaux, en revanche les réactions cardio-vasculaires concomitantes ont été peu étudiées" pouvait déplorer en 1967, dans sa thèse PELLET-DOYEN (254).

Deux points sont à envisager :

- les effets sur la fréquence cardiaque.

- les effets sur la pression artérielle.

1) Action sur la fréquence cardiaque.

L'inconstance et la variabilité des résultats- initialement constatés (fréquence cardiaque inchangée, ralentie ou augmentée) a su susciter historiquement quelques controverses.

1) On sait que dans l'acclimatation à l'hypoxie prolongée de l'altitude, débit et fréquence cardiaques sont augmentées avant que de reprendre progressivement leurs valeurs au niveau de la mer. Et il semblait logique de penser, ce que n'ont pas manqué de faire VON EULER (255) WRIGHT (256), WHITEHORN (257), DRIPPS (258) et ALVERYD (259) notamment, que cette tachycardie de l'hypoxie par dépression vraie ou stimulée devait être attribuée à une mise en jeu des chémorécepteurs. Et c'est ce que pense BARGETON (253) lorsqu'il avance que " les chémorécepteurs peuvent être le point de départ de réflexes cardio-accelérateurs".

2) En fait cette notion semblait en contradiction avec les observations de nombreux auteurs et qui faisaient état après stimulation du corpuscule carotidien d'une bradycardie et non d'une tachycardie.

3) En 1931, la variabilité de la réaction cardiaque qu'il a tout d'abord observée (59) lors de la stimulation des chémorécepteurs incite HEYMANS (166) à étudier le mécanisme de la bradycardie asphyxiques ou pharmacologique (nicotine, lobéline, cyanure, sulfures nitrites, morphine) et à en démontrer la nature chémoréflexe.

- 4) La même année, HEYMANS (165) toujours chez le chien anesthésié porteur d'une section médullaire haute (donc sous respiration artificielle) observe une bradycardie chémoreflexe carotidienne à la nicotine, plus accusée que celle notée chez l'animal en respiration spontanée.
- 5) En 1951, BERNTHAL (252) que la réaction de la fréquence cardiaque à une stimulation chémoreflexe carotidienne (hypoxie) est toujours un ralentissement lorsque l'animal est en ventilation assistée.
- 6) A partir de 1958, DALY (241 à 250) confirme les résultats de BERNTHAL et se livre à une étude exhaustive de cette bradycardie qu'il nomme "reponse bracycardique primaire". Obtenue par stimulation hypoxique ou pharmacologique du récepteur carotidien du chien, cette bradycardie primaire ne s'observe à l'état pur que lorsque la réaction ventilatoire est supprimée (par ouverture du thorax, blocage de la transmission neuro-musculaire ou énérvation pulmonaire). En respiration spontanée, la réaction chémoreflexe met en jeu les récepteurs de distension pulmonaire qui retentissent sur l'activité des centres régulateurs cardiaques.
Ceci explique l'inconstance des résultats initialement constatés : fréquence cardiaque ralentie, inchangée ou augmentée selon l'intensité de la réaction respiratoire (SALISBURY -251-, ARNEP -177-).
La stimulation des chémorécepteurs entraîne donc une bradycardie.
La tachycardie qui a pu être notée dans certaines expérimentations n'est en fait qu'une modalité parasite secondaire aux impacts ventilatoires.
- 7) A l'exception d'AVIADO (267), cette conception est généralement admise, en particulier par DEJOURS (260), DOWNING (261), ROBERT (266) MAC LEOD (265), GILLET (262)(263) et KONTOS (264).

3) Action sur la pression artérielle .

La stimulation des chémorécepteurs entraîne une augmentation de la pression artérielle par sollicitation réflexe du centre vasomoteur bulbaire (HERMANN -872-, COMROE -175-).

- 1) Sur le plan qualitatif, les modalités se superposent à celles déjà entrevues pour les phénomènes respiratoires.
Hypercapnie et acidose ont une action vasopressive par un double mécanisme central direct (prédominant) et chémoreflexe (discret).
L'hypoxie par contre est là encore le stimulus de choix des chémorécepteurs. En effet, comme il en était pour la ventilation, l'hypoxie a une action dépressive au niveau des centres vasomoteurs bulbaires (STELLA -591-, GEILHORN -592-).
- 2) HERMANN (872) rappelle le comportement des formations chémoréceptrices vis à vis de l'hypotension post-hémorragique : "Dans l'hémorragie, la vasoconstriction généralisée, consécutive à la libération du tonus vasculaire, n'épargne pas les artérioles afférentes du glomus.

Ceux-ci insuffisamment vascularisées, souffrent d'hypoxie et sont ainsi à l'origine d'influx afférents qui, par les fibres chémosensibles des nerfs de HERING et de LUDWIG-CYON parviennent au centre vasomoteur dont ils renforcent l'activité tonique".

- 3) COMROE (175) discute à ce propos les assertions de MAC DOWALL. On sait que chez un chien en état d'hypotension hémorragique, la vagotomie double aggrave l'hypotension.
 - a) MAC DOWALL interprétait ce fait comme la conséquence de la suppression d'afférences transmises par les vagues, partant des veines caves et de l'oreillette droite et sollicitées par la baisse de pression dans le système cavitaire (c'est le réflexe dit de MAC DOWALL).
 - b) Mais pour COMROE (175), l'explication est toute autre : les effets de la vagotomie seraient dus à l'interruption des fibres chémoréceptrices des fibres de LUDWIG-CYON qui, chez le chien, ne forme avec le pneumogastrique d'un tronc nerveux commun au niveau de la région cervicale.
- 4) Mais ces notions ne doivent pas méprendre. Sur le plan quantitatif, le rôle des chémorécepteurs est des plus modestes. On pourrait reprendre ici les éléments déjà exposés à propos de leur rôle dans le maintien de l'homeostasie ventilatoire. Avec un facteur aggravant même : c'est que, pour un stimulus donné il est nécessaire que son intensité soit, pour obtenir un effet chémoréflexe cardio-vasculaire, beaucoup plus importante que pour obtenir une hyperpnée.
- 5) Si bien que le domaine ventilatoire reste le champ d'action principal (encore est-il des plus modestes) du tissu chémorécepteur. Les effets cardiorythmiques et tensionnels restent des éléments sinon parasites, du moins accessoires. Et l'on peut dire avec GELLHORN et LAMBERT (592)
 - que le centre respiratoire est influencé de façon prédominante par les chémorécepteurs.
 - tandis que les centres circulatoires le sont par les tensio-récepteurs.
- 6) La stimulation des tensio (ou baro-)récepteurs entraînant
 - a) essentiellement des réactions cardiovasculaires :
 - bradycardie pouvant aller jusqu'à la syncope.
 - hypotension.
 - b) accessoirement une diminution de la fréquence respiratoire.
- 7) La stimulation des chémorécepteurs entraînant
 - essentiellement une hyperpnée.
 - accessoirement bradycardie et hypertension.

V Mécanisme intime de la chemosensibilité.

Il reste très mal connue et repose essentiellement sur les travaux de E CASTRO (842) et de EYSAGUIRRE (209).

- 1) Pour ces auteurs, la chémosensibilité n'appartient pas aux fibres nerveuses mais est dévolue aux cellules épithélioïdes ou cellules I.
- 2) Toute modification chimique artérielle entraînerait l'activation de ces cellules qui secréteraient alors un effecteur "x" celui-ci venant secondairement stimuler les terminaisons nerveuses centripètes. Le chémorécepteur représenterait ainsi une véritable synapse sensorielle dont l'élément pré-synaptique serait constitué par les cellules épithélioïdes, l'élément post-synaptique par les terminaisons nerveuses sensorielles.
- 3) Quant à l'effecteur élaboré par la cellule, il serait pour JULIAN (303) :
 - l'acetylcholine lors des stimulations modérées habituelles.
 - un facteur "x" lors de fortes stimulations (anoxie brutale).

En fait ces notions restent très discutées :

- tant en ce qui concerne la nature cholinergique de l'effecteur.
- qu'en ce qui concerne le site exact de la chémosensibilité ainsi DE KOCK (547) rejette toute fonction chémosensible à la cellule I, se fondant sur son isolement du flux circulatoire en microscopie électronique.

FONCTION ENDOCRINE

Evoquée depuis longtemps, non toujours d'ailleurs sur les mêmes arguments ; invoquée cycliquement et ce avec des fortunes diverses pour servir souvent des théories bien différentes parfois contradictoires, elle a pris récemment un regain d'intérêt

- par la description de chémodectomes sécrétants.
- par la volonté d'intégration du tissu chémorecepteur au sein du système APUD.

I Problème de la fonction endocrine.

4) Arguments histologiques :

1) La très grande richesse vasculaire des formations chémoreceptrices, la disposition particulière des éléments cellulaires donnent sans conteste à l'ensemble un aspect endocrinoïde qui a frappé tous les observateurs. D'ailleurs LUSCHKA (48) qui en 1862 a entrepris la première étude histologique du chémorecepteur carotidien n'a-t-il pas été frappé par son analogie avec certaines "glandes vasculaires sanguines" et proposé le nom de *glandula carotica* ?

2) En fait deux considérations doivent tempérer cette impression première :

a) cette disposition "suggestive", cette intimité étroite entre cellules et vaisseaux peut tout simplement être le témoin de la vocation chémoreceptrice qui, elle sans conteste, est dévolue à ces formations. Et comme le fait justement remarquer DESAULTY COUSIN (458), il n'est guère besoin pour l'expliquer, d'invoquer une éventuelle fonction endocrine.

b) d'autre part, on a toujours opposé à cette vision endocrinoïde de la structure de ces formations, le fait que les cellules qui la composent ne sont jamais en contact direct avec le flux sanguin. BYRNE (39) insiste ainsi sur le fait qu'elles en sont toujours séparées par une fine membrane conjonctive.

Certes on a pu décrire certains aspects où les cellules mises à nu étaient en contact intime avec le flux circulant. On a pu décrire ainsi des solutions de continuité.

KAWABATA (113) décrit même l'existence de pores dans cette membrane. Mais il s'agit là de chémodectomes donc de tumeurs ; et l'extrapolation au physiologique est sujette à caution.

3) Le second argument, histochimique, tient à la présence d'un matériel granulaire au sein du cytoplasme.

Nous avons déjà évoqué au chapitre histologique, le problème de ces granulations chromaffines, de ces cellules argentaffines, de ces granules osmiophiles. La nature et la composition de ces organites nous retiendra plus loin puisque leur existence argumente essentiellement la théorie catecholaminosécrétante. Les tenants de la théorie endocrine les considèrent comme des granules de sécrétion destinés à être déversés dans le torrent circulatoire.

4) Mais deux autres explications peuvent être, du moins en théorie, proposées :

- a) simple captation par la cellule de substances circulantes etthésaurisation de ces substances sous forme de granules (calquée par exemple sur le modèle de la captation des amines catéchiques circulantes par les terminaisons nerveuses sympathiques.
- b) élaboration intracytoplasmique certes mais d'une substance qui serait à destinée non sanguipète : mais aurait un rôle de médiateur chimique, de relai entre la cellule réceptrice et les efférences nerveuses : c'est à dire l'effecteur synaptique évoqué plus haut.

5) Certes les données de la microscopie électronique, à savoir la visualisation d'un véritable cycle cytoplasmique de ces granules semblent montrer qu'il y a véritablement formation intracytoplasmique du matériel granulaire

Mais si cela va en l'encontre de l'hypothèse de la captation, cela ne préjuge en rien du devenir (synaptique ou hormonal) du produit ainsi élaboré.

B) Arguments physiologiques

1) Les faits :

Ils sont mal assurés.

On a pu ainsi attribuer au chémorécepteur carotidien,

a) un rôle dans les phénomènes de croissance :

- ZIELINSKA (125) rapporte l'expérience de BETHKE qui en 1915, avait noté que l'extirpation du corpuscule enrayait la croissance chez les jeunes chiens et chats.
- ARNULF (413) souscrit à cette idée et contrindique de ce fait l'énervation sino carotidienne chez l'enfant.
- KONORSKI et STIEPEN (588) en 1952 mettent l'accent sur l'influence possible du corpuscule sur les muscles somatique de l'organisme.

b) une incidence dans les phénomènes de glycorégulation :

- ARNULF (413) en évoque la possibilité.
- ZIELINSKA (125) rappelle à ce propos les études de WASSLE en 1911 et de WITMOTH en 1942 qui semblent aller en ce sens.

c) d'une interaction fonctionnelle avec les corticosurrénales :

- VERNE et LEGER, cités par ARNULF (413) montrent que l'énervation sinu carotidienne déclenche un hyperfonctionnement corticosurrénalien, fait contrôler histologiquement et biochimiquement par dosage des catabolites.

- De même et inversement, l'infiltration anesthésique sinu-carotidienne entraîne une élévation de la sécrétion cortico-surrénalienne à un taux double du chiffre basal.

d) une interrelation avec les parathyroïdes :

- HEYMANS et GOORMATHTIGH en 1931, RESACRUZ et CALIZO en 1934 remarquent que l'énervation sinu-carotidienne entraîne une vasodilatation des parathyroïdes suivie d'une réactivation glandulaire et apparition de mitoses, le tout s'accompagnant d'une hypercalcémie.
- ARNULF (413), en dehors des publications précédentes, rappelle que le réflexe d'hyperreflectivité sinusale s'accompagne d'une baisse de la calcémie.
- Dans le même esprit, ce même auteur rapporte également les observations de GOORMAGHTIGH et ELAUT qui avaient montré que l'énervation sinu-carotidienne entraînait une hypertrophie des corticosurrénales et des parathyroïdes.

2) les réserves :

En fait, ces diverses expérimentations sont bien délicates à analyser et par là-même difficiles à prendre à considérer.

Car leur protocole consiste à extirper à la fois le corpuscule carotidien, le sinus et la riche résille nerveuse qui lui affère. Eléments d'une particulière luxuriance, d'une singulière ambiguïté où le rôle à impartir à l'un et l'autre restent à déterminer. Et par là-même, il serait bien hasardeux d'en exploiter sans critique les conclusions.

c) Arguments anatomo-cliniques

Ils sont d'inégal intérêt.

1) Contexte étiologique :

Il tient à l'environnement endocrinien dans lequel semblent évoluer certains chémodectomes. Cette notion sera bien sûr plus particulièrement développée au chapitre étiologique. Mais notons ici d'emblée que les chémodectomes tympano-jugulaires présentent une prédilection remarquable pour les femmes aux alentours de la ménopause.

2) faits cliniques :

Il s'agit de quelques observations privilégiées qui seront débattues au chapitre des formes cliniques mais qu'il convient de citer ici, de par leurs implications :

a) que ce soit ces chémodectomes s'accompagnant :

- d'une diarrhée motrice : HUNT (590)
- d'une hypercholestérolémie avec ou sans hyperlipémie :
BARIETY (589) ZIELINSKA (125)

b) que ce soit surtout ces chémodectomes catecholamino-sécrétants dans l'interprétation reste encore discutée. Une telle éventualité argumente celle de la théorie endocrine en général, mais comme elle sert essentiellement les tenants de la théorie catecholaminique, c'est dans ce cadre qu'elle sera discutée.

II Nature du secretat éventuel.

Ici encore les opinions divergent. Trois types de secretats ont pu être attribués au corpuscule carotidien.

une sécrétion vagale :

- propre : la carotidine.
- et catecholaminique.

1) Sécrétion vagale:

1) les faits analysables :

a) MEIJLING et GOORMAGHTIGH, cités par CREUZY-GUILBERT (105) pensent que le tissu chémorécepteur jouerait un rôle dans la sécrétion de l'acétylcholine.

DE BOISSEZON (53) montre que dans certaines conditions d'expérience les réactions histochimiques sont caractéristiques de la choline et rappelle les travaux de HEURAUULT en 1940, de BOHN, SCHLAPP et STERN qui précisent l'action hypotensive de la choline et les publications de DANIEL et PROCA montrant que le taux de choline augmente dans le sang après compression du sinus carotidien. DE BOISSEZON soulève de ce fait l'hypothèse qu'en cas d'hypertension artérielle, il se forme vraisemblablement un ester instable de la choline se comportant comme l'acétylcholine.

C'est l'opinion que défendent également GOORMAGHTIGH et SCHUMACHER sur le rôle du chémorécepteur carotidien dans la sécrétion de la substance vagale. La labilité de l'acétylcholine ne lui permettant d'agir qu'à faible distance du lieu où elle est formée, explique même pour GOORMAGHTIGH la multiplicité des formations chémoréceptrices et leur dispersion.

b) JULIAN (303) note la présence dans le tissu chémorécepteur de cholines terases et rappelle que CRILE a pu individualiser dans les granules intracytoplasmiques une substance proche de l'acétylcholine.

c) En 1965, ELLIOTT (662) reprend cette conception en lui donnant une autre dimension, bien que ne l'appliquant qu'au chémorécepteur jugulaire. Pour cet auteur, le chémorécepteur tympano-jugulaire est au parasymphatique ce que la médullosurrénale est à l'orthosymphatique. Cette glande (que l'on peut assimiler au deutonevrone sympathique) représente ainsi, selon l'expression d'ELLIOTT un "amplificateur endocrinien terminal".

Pour cet auteur, il en serait de même pour le chémorécepteur jugulaire qui représenterait l'amplificateur terminal du parasymphatique, déversant dans la circulation de grandes quantités d'acétylcholine de la même manière que l'adrenaline y est déversée par la surrénale. Il existerait donc un antagonisme endocrinien, un "linkage" pour reprendre l'expression de l'auteur, entre ces deux formations. L'antagonisme permanent entre systèmes ortho et parasymphatiques se trouverait ainsi au niveau de leurs amplificateurs terminaux :

- médullo-surrénale pour le système adrenergique.
- chémorécepteur tympano-jugulaire pour le système cholinergique.

2) les réserves :

Aucun fait ne peut emporter la conviction.

- a) l'expérimentateur de DANIEL et PROCA intéresse certes le corpuscule carotidien mais aussi le sinus carotidien, zone éminemment sensible aux variations de pression. La complexité des mécanismes mis en branle ne permet pas là encore de conclure.
- b) la présence de choline au même d'une substance cholinergique dans le tissu chémorécepteur n'a pas pour autant la nature vagomimétique du secrétat corpusculaire ni même qu'il existe réellement un secrétat endocrinien.
Car cette acétylcholine peut très bien correspondre au médiateur synaptique de la chémosensibilité. C'est d'ailleurs ce que pensent nous l'avons vu, DE CASTRO (842), EYSAGUIRRE (209) et JULIAN (303).
- c) En outre, comme le fait remarquer DA COSTA (506), il reste à prouver de façon formelle qu'il existe dans ce tissu chémorécepteur de l'acétylcholine, substance très labyle et de détection complexe. Classique labylité dont GOORMAGHTIGH tirait certes argument mais qui cadre alors plus mal avec le rôle humoral telesémique que lui veut attribuer ELLIOTT.
- d) Enfin et surtout, il paraît bien surprenant qu'une telle potentialité endocrine, pourtant importante sur le plan physiologique si l'on en croit ELLIOTT, ne se soit jamais manifestée dans le cadre des chémodectomes.
N'est-on pas en droit en effet de s'étonner que les néoplasies développées au dépens de tels "amplificateurs endocriniens" ne fassent jamais parler d'elles par l'expressivité d'un syndrome cholinergique ; alors que les signes d'inondation catecholaminique sont de constatation banale dans les paragangliomes vrais (ou phéochromocytomes).

B) Carotidine :

En 1933, CHRISTIE (297) isole du corpuscule carotidien une substance qui entraîne une chute de la pression artérielle et une accélération du rythme. Cette substance est différente de l'acétyl-choline puisque non inhibée par l'atropine. Pour cet auteur, il s'agit d'une hormone spéciale -propre au chémorécepteur : la carotidine qui aurait un rôle spécifique vaso-dépresseur mais différente de l'acétylcholine puisque n'étant pas inhibée par l'atropine.

C) Secrétion catecholaminique :

Cette conception, bien que non encore bien établie, reste certainement la plus défendable à l'heure présente.

A) Historique :

Invocée de longue date, en particulier par MONIZ de BETTENCOURT (182) cette conception a subi des fortunes diverses.

Le début de son histoire se confond avec celle de la chromaffinité et en a subi les aleas. Et l'absence d'une chromaffinité vraie au niveau des chémorécepteurs a pu faire releguer dans l'ombre cette théorie qui ne semblait plus avoir sa place dans le cadre des "paraganglions non chromaffines".

La question a repris cependant depuis quelques années un regain d'actualité de par la découverte de granulations catecholamin-like dans les cellules épithélioïdes et l'individualisation de chémodectomes hypertensifs, catechalaminosécrétants, comme les observations de DUKE (691) (108), de BERDAL (124), GLENNER (852) et MOLINATTI (854).

Nous avons déjà évoqué ces données au chapitre histologique et elles se retrouveront aux chapitre anatomo-pathologique et celui des formes cliniques (formes sécrétantes).

B) Les réserves :

Si tous les points semblent concorder, plusieurs objections qui ne sont pas de détail se doivent d'être soulevées.

- 1) s'il existe des chémodectomes catecholamino-sécrétants, ces faits sont très rares dans la littérature.
- 2) les granules découverts en microscopie électronique sont certes "analogues" à ceux de l'adrenaline, mais en fait présente une parenté non pas seulement avec ce type granule mais avec tous ceux de la série APUD-cells (BERGER -770-).
- 3) Comme nous l'avons vu au chapitre histologique, l'objection principale est qu'on ne retrouve qu'exceptionnellement de catecholamines dans le corpuscule carotidien de l'homme. Certes on peut opposer avec GLENNER (852) à cet argument que les études sur le corpuscule carotidien se fait toujours au matériel nécropsique. Et l'on est en droit de se poser la question d'une éventuelle "vidange" cellulaire anoxique.
 Cette hypothèse, séduisante, ne pourrait toutefois trouver sa confirmation que par des études sur organes frais. Travail qui, le note JULIAN (303) pourrait être réalisée dans les centres où se pratique la "glomectomie" technique prônée par NAKAYAMA (875) dans la cure de certains asthmes graves.
 Mais il ne semble pas qu'un tel travail, capital au demeurant, ait été publié à l'heure présente.
- 4) Enfin, dernier point, même si la mise en évidence (ce qui est vraisemblable) d'amines catechiques s'avérait confirmée, même si ces amines étaient rapportées de façon formelle au matériel contenu dans les granulations osmiophiles des cellules I, resterait encore à démontrer la vocation endocrine de telles substances et à éliminer leur rôle possible intratissulaire dans les mécanismes de transmission synaptique de la chémoreflexivité.

III Les questions.

Comment conclure alors que les faits évoqués, trop disparates, ne pourraient guère servir en fait que comme introduction à d'ultérieures études.

- 1) Existe-t-il une fonction endocrine ?
- 2) Quelle est sa nature si elle existe : adrenergique ? cholinergique ? ou autre ?
- 3) Comment envisager son éventuelle existence et l'intégrer dans ce que l'on connaît par ailleurs de la fonction du chémorécepteur : à savoir sa chémosensibilité ?
 - a) S'intègre-t-elle dans cette chémoreflexivité en tant que nouage de ce mécanisme, ainsi que le semble suggérer CREUZY-GUILBERT (105) ?
 - b) Se juxtapose-t-elle simplement dans un système fonctionnel complexe qui aurait alors une double polarité chémoréceptrice mais aussi endocrine, ainsi que le suggèrerait DE CASTRO (55) et que le pense JULIAN (303) ?
- 4) Si dualité fonctionnelle il y a, comment la rapporter aux données histologiques.
 - a) Se confond-elle en un même élément cellulaire ?
 - b) Repose-t-elle au contraire sur un dualisme cellulaire ?
 Certes la complexité structurale du chémorécepteur pourrait légitimer un tel pluricisme. Et on peut avancer avec JULIAN (303) qu' "il y a beaucoup plus d'éléments que n'en nécessite une fonction chémoréceptrice".
 Faut-il alors rapporter cette fonction endocrine à ces cellules argentaffines périlobulaires ainsi que l'avance GLENNER (852) ? Faut-il voir dans cette population argentaffine un système distinct ainsi que le suggère COSTERO (570) comme nous le reverrons au chapitre anatomo-pathologique ?
- 5) Enfin si sécrétion il y a, quel est son devenir, quel est son rôle ?
 - a) rôle homeostatique à distance ?
 - b) action paracrine sur les formations baroreceptrices sinusales qui la jouxtent ?
 - c) interaction sur le corpuscule carotidien lui-même. Car on ne peut s'empêcher d'évoquer les effets que pourraient avoir des substances aussi vaso-actives que sont les amines catechiques au niveau d'un tissu aussi vascularisé qu'est le tissu chémorécepteur.

Autant de questions qui restent encore sans réponse.

Autant d'hypothèses qu'il appartiendra à l'avenir d'infirmier ou de

confirmer.

IV Les théories en présence.

Leur multiplicité découle tout naturellement des incertitudes évoquées plus haut.

- 1) De nombreux auteurs considèrent la fonction endocrine comme très hypothétique, pensant avec DESAULTY-COUSIN (458) : que "les quelques faits épars qui sont rapportés à propos d'éventuelles granulations sécrétrices ne peuvent faire conclure".
- 2) D'autres la retiennent, au contraire et c'est le cas en particulier de JULIAN (303). Mais la nature du secretat reste encore controversée :
 - a) certains dont ELLIOTT (662) pour ne se référer qu'aux publications récentes s'en tiennent à la sécrétion cholinergique.
 - b) mais la plupart des auteurs dont DUKE (108) (691), LEVER (545), PALKAMA (543) soutiennent la théorie catecholaminique.

Le seul moyen de sortir de cette impasse serait non pas tant de doser telle ou telle substance au niveau du tissu chémorécepteur ; car resterait encore à définir le rôle et le devenir d'une telle substance. La seule preuve irréfutable d'une sécrétion endocrine serait la mise en évidence d'un gradient de concentration de tel élément hormonal entre artères afférentes et veines efférentes.

Ceci a été fait au niveau de la médullosurrénale. Ceci n'a jamais été entrepris à notre connaissance, au niveau des chémorécepteurs. Fasse que d'ultérieures recherches viennent prochainement apporter une réponse à ce problème précis.

V Synthèse.

Si au total la notion d'une fonction endocrine reste encore à établir de façon formelle, plusieurs points peuvent être retenus :

- les données histologiques montrent qu'il y a élaboration d'un matériel granulaire dans le cytoplasme.
- les données histochimiques donnent à penser qu'il est analogue ou très proche des amines catechiques.

Tous faits qui, s'ils ne prouvent pas la fonction endocrine de ces formations, tendent à démontrer leur parenté d'avec les paraganglions vrais, argumenter la théorie qui veut faire dériver les chémorécepteurs, des crêtes neurales et les intégrer dans le système des cellules claires de FEYRTER et PAGES (ou APUD cells DE PEARSE)

CONCLUSION

Au total, la physiologie des chémorécepteurs amène à envisager les problèmes :

- de leur fonction chémosensible.
- de leur éventuelle fonction endocrine.

La fonction chémoreflexe est connue de longue date. Elle donne à ce tissu son individualité et sa terminologie.

Les chémorécepteurs sont sensibles aux variations de certains paramètres du sang qui les irriguent : essentiellement la pression artérielle partielle en oxygène, dans une moindre mesure le taux d'anhydride carbonique ou d'ions hydrogène.

Leur excitation entraîne :

- essentiellement des réactions ventilatoires à type de polypnée.
- accessoirement des réactions cardio-vasculaires : bradycardie et hypertension.

Le rôle de cette chemoreflexivité dans le maintien de l'homéostasie semble cependant modeste, du moins dans les conditions basales.

La fonction endocrine, notamment catecholamino-sécrétante, reste discutée. Son intérêt théorique est cependant très grand puisqu'il implique des considérations d'ordre histochimique et embryogénétique qui là encore font appel à une conception APUD des faits.

Cela peut sembler être une structure bien complexe, un mécanisme bien multivoque pour un organite qui, classiquement, n'a qu'un impact physiologique négligeable.

Mais peut-être que cette fonction paraît ainsi négligeable que parce qu'elle n'est qu'imparfaitement ou incomplètement connue.

Troisième partie : LES CHEMODECTOMES

Chapitre I : Données étiologiques et spéculations pathogéniques.

Chapitre II : Rappel anatomo-pathologique.

Chapitre III: Eléments de diagnostic.

Chapitre IV : Formes cliniques.

Chapitre V : Evolution et pronostic.

Chapitre VI : Notions thérapeutiques.

CHAPITRE I

DONNEES ETIOLOGIQUES et SPECULATIONS PATHOGENIQUES.

Certes, comme il en est de toute la pathologie tumorale, les incertitudes pathogéniques sont de règle dans le cadre des chémodectomes.

Ces néoplasies ont su toutefois, au fil des publications se ménager, sinon, et tant s'en faut, une pathogénie cohérente, du moins un certain "environnement étiologique".

Celui-ci reste à vrai dire bien fragmentaire et regroupe un certain nombre de faits disparates et d'inégale importance, intriquant tant bien que mal sur ce puzzle inachevé notions établies et points encore douteux ou obscurs.

Mais les implications que contiennent ces conceptions, même les plus hasardeuses, conduisent à les évoquer même si les arguments qui les veulent légitimer ne sont pas toujours convaincants.

Et cette étude nous conduire à envisager successivement :

- la fréquence de telles tumeurs.
- leurs facteurs de répartition en fonction des classiques paramètres d'âge, de sexe et de race.
- les différentes idées pathogéniques qui ont pu être formulées, les différents facteurs étiologiques qui ont pu être décrits dans le déterminisme de ces formations.
- enfin les deux aspects cliniques particuliers, extrêmement intéressants sur le plan pathogénique, que représentent :
 - la chémodectomatose multicentrique.
 - la chémodectomatose familiale.

FREQUENCE

I Chémodectomes rétrocarotidiens.

A) Nombre de cas :

Depuis le cas princeps rapporté par MARCHAND (387) en 1891 (malade opéré par RIEGNER en 1889) les observations n'ont été que se multipliant :

- En 1903, SCUDDER (391) rapporte la première observation nord-américaine.
- En 1921, LENORMAND (501) publie le premier travail d'ensemble en se fondant sur les 70 observations qu'il a pu colliger.
- En 1929, BEVAN (525) en dénombre 133 cas.
- En 1937, PHELPS (464) : 159 cas.
- En 1941, HARRINGTON (470) : 200 cas.
- En 1943, GRATIOT (384) : 253 cas.
- En 1945, DICKINSON (742) n'en retrouve que 175.
- En 1946, MAC COMB (325) : 300 cas.
- En 1949, REDON (6) : 310 cas.
- En 1951, PEMBERTON (500) : 300 cas environ.
- En 1952, GAFFNEY (28) : 320 cas, ce qui rejoint le chiffre avancé par MIRABELLA (275) : 400 cas.
- En 1956, BURMAN (308) : 400 cas.
- En 1958, SIRTORI (102) : 323 cas non compris ses 3 cas personnels.
- En 1959, SESSIONS (329) et ASHLEY (606) : 500 cas.
- En 1964, BOSNIAK (478) : 500 cas.
- En 1965, LEGRAIVE (607) : 600 cas.
- En 1966, DESAULTY-COUSIN (458) : 600 cas environ.
- En 1967, JULIAN (303) : 550 cas.
- De 1967 à 1970, si on analyse la table qu'a effectuée CREUZY-GUILBERT (105) en fonction des publications qu'elle a pu relever dans la littérature ces dites années, l'on dénombre 87 observations.
Ce qui porterait en 1970, le nombre des cas publiés à 650 ou 700 (bien que la même année, ALKALAEV (749) n'en recense que 500).
- En 1973, LOUYOT (656) évalue leur nombre à 600, chiffre qui nous paraît faible en fonction des données précédentes.

B) Fréquence relative :

L'incidence de ces tumeurs en pathologie reste très modeste.

- 1) Quant en 1936, PETERSON (452) avait rapporté 18 cas de chémodectomes rétrocarotidiens, il avait dû les colliger parmi les observations de sept hôpitaux new-yorkais.
- 2) De 1937 à 1946, seulement 10 observations ont pu être recueillies dans le service de pathologie cervico-faciale du Memorial Hospital de New York, ainsi que le rapporte MAC COMB (385) et ce sur 1200 malades examinés.

- 3) GORDON TAYLOR (618) a pu dire en 1940 qu'il s'agissait de la tumeur la plus rare du cou.
- 4) En 1949, REDON (6) et LE COMPTE (5) chiffrent son incidence à 1 pour 1.700.000 individus.
- 5) En 1958, SIRTORI (102) sur une vaste documentation provenant d'histothèques milanaises et portant sur 71.200 coupes, ne retrouve que 20 observations de tumeurs des "tissus vasorégulateurs de l'extrémité céphalique" soit 0,036 % se répartissant comme suit :
 - chémorécepteurs carotidiens : 3.
 - chémorécepteurs tympano-jugulaires : 14.
 - chémorécepteurs vagues : 1.
 - hémangiopéricytomes : 1.
 - tumeurs glomiques : 1.

On peut ainsi calculer d'après ces données l'incidence des chémodectomes rétrocarotidiens en pathologie cervico-faciale : elle est de l'ordre de 0,0022 %.

c) Côté atteint :

On admet généralement, HARRINGTON (470) et JULIAN (330) en particulier, en témoignent, que les deux côtés sont atteints dans les mêmes proportions.

Pour ROUVEYROL (499) toutefois, dans sa thèse, les tumeurs droites seraient un peu plus fréquentes.

II Chémodectomes tympano-jugulaires.

A) Nombre de cas :

- Le premier cas en a été rapporté par ROSENWASSER (548) en 1945.
- En 1949, LATTES (107) en relève 18 cas.
- En 1951, LE COMPTE (5) en dénombre 18 cas, mais la même année TERRACOL (608) retient 57 observations certaines et 35 probables.
- En 1952, CLEARY (610) en relève 62 cas, WINSHIP (612), 65.
- En 1953, GAFFNEY (28) en relève 56 cas ; la même année toutefois GRAF (597) en peut recenser 83 observations et BICKERSTAFF (510), 97.
- En 1956, TERRACOL (112) après examen de 300 observations n'en retient que 100 dont le diagnostic est assuré.
- En 1958, SIRTORI (102) en dénombre 154 cas, SIMPSON et DALLACHY (286) 172.
- En 1962, ALFORT (382) dans un travail reposant sur une bibliographie exclusivement de langue anglaise, en relève 316, tandis que FLEIS (609) n'en retrouve que 160.
- En 1963, ROUVEYROL (499) recense 319 observations.
- En 1966, DESAULTY-COUSIN (458) fait état de 400 cas.
- En 1967, JULIAN (303) : 450 cas.
- De 1967 à 1970, CREUSY-GUILBERT (105) relève la publication de 43 cas, ce qui porterait à 500 environ, le nombre d'observations publiées jusqu'en 1970.

- En 1973, LOUYOT (656) avance le chiffre de 320, chiffre qui nous paraît bien faible en fonction des données précédentes.

B) Fréquence relative :

- 1) Leur incidence dans la pathologie tumorale de l'oreille n'est pas négligeable.
 - Pour FIGI (527) les chémodectomes tympano-jugulaires représenteraient 30 % des tumeurs de l'oreille.
 - Dans la publication de BRADLEY (603), les chiffres sont peut-être moins parlants mais restent significatifs : 9 chémodectomes sur 54 tumeurs de l'oreille moyenne et de la mastoïde.
 - Et il est certain, comme l'avancé déjà LE COMPTE (5) que leur fréquence apparaîtrait sans doute plus importante encore si toutes les pièces opératoires de "polypes" ou de "tissu de granulation" étaient confiées systématiquement à l'anatomo-pathologiste.
- 2) Par contre si on les rapporte à la pathologie tumorale cervico-faciale en général, l'incidence est très faible : de l'ordre de 0,01 % en prenant les chiffres de SIRTORI (102).

C) Côté atteint :

- 1) Il y a longtemps été classique de dire que la localisation gauche était plus fréquente et de nombreux auteurs y ont insisté, dont HAWKINS (597), BICKERSTAFF (510) et TRUFFERT (470).
- 2) En fait cette notion doit sans doute être rejetée. En effet les statistiques les plus importantes ne semblent montrer le caractère arbitraire et erroné.
 - a) ALFORT (382) en 1962 dans une statistique portant sur 316 cas retrouve :
 - 53 % à gauche
 - contre 43 % à droite.
 - b) JULIAN (303) en 1967 en une excellente mise au point de la question, portant sur 416 observations exploitables retrouve :
 - 52,3 % à gauche.
 - pour 47,7 % à droite.
 - différence à vrai dire bien peu significative.

D) Fréquence relative entre chémodectomes carotidiens et tympano-jugulaires.

- 1) PICARD (380) en sa thèse soutenue en 1970, dénombre une tumeur des chémorécepteurs tympano-jugulaires pour 5 tumeurs du corpuscule carotidien.

Proposition certainement bien abusive quant aux rapports numériques de ces localisations tumorales, mais là n'est pas le fond du problème.

- 2) En effet la disparité numérique défavorisant les chémodectomes de l'oreille moyenne ne serait pour JULIAN (303) qu'apparente, liée au fait que la reconnaissance de telles localisations tumorales est plus récente.
 - a) L'on sait en effet que l'observation princeps de date que de 1945. Et rappelons parallèlement qu'en 1943, GRATIOT (384) avait déjà pu dénombrer 243 cas de chémodectomes rétrocarotidiens et qu'en 1946, MAC COMB (325) en pouvait relever 300 cas.
 - b) Rappelons encore la statistique déjà citée de SIRTORI (102) retrouvant sur un matériel de 71.200 lames 14 chémodectomes tympano-jugulaires pour 3 localisations carotidiennes.
 - c) Remarquons enfin, en se rapportant aux chiffres déjà cités que depuis 1945, le nombre d'observations de chémodectomes de l'oreille moyenne diffère peu de celui des tumeurs du corpuscule carotidien.
- 3) L'assertion de JULIAN (303) est certes séduisante mais est-elle pleinement valide ?
On peut en douter ou du moins en discuter en fonction des deux faits suivants :
 - a) Les chémodectomes carotidiens ont certes été connus depuis 1891, mais le cadre mal assuré de leur nosologie, l'individualisation encore précaire de leurs caractères histologiques ont su provoquer maintes confusions et maintes méconnaissances. Si bien que le handicap chronologique peut en seconde analyse sembler moins pesant que JULIAN le semblait laisser entendre. Et il n'est pour s'en convaincre que de comparer ces quelques chiffres :
De 1891 à 1921, soit sur 30 années, LENORMAND (501) ne peut rassembler que 70 observations.
Alors que dans le même laps de temps mais plus proche, de 1936 à 1966, 440 cas ont pu être rapportés (soit plus de six fois plus) (si l'on se réfère et que l'on rapporte entre elles les chiffres de PHELPS (464) et ceux de DESAULTY-COUSIN (458).
 - b) En outre, si l'on compare le nombre de cas respectifs publiés de 1965 à 1970 et qu'a pu colliger CREUZY-GUILBERT (105) l'on retrouve :
 - 179 observations de chémodectomes rétrocarotidiens.
 - contre seulement 87 cas de chémodectomes tympano-jugulaires.

- 4) Ces querelles de chiffre ne sont pas bien sûr à l'abri de toute critique. Mais à vrai dire l'intérêt des fréquences relatives de ces deux localisations tumorales reste bien théorique. Et si nous avons entrevu et argumenté ce problème ici, c'est qu'il avait pu par ailleurs être soulevé et ne pouvait par là être passé sous silence.

III Chémoadénomes vagues.

A) Nombre de cas :

- C'est à STOUT (550) en 1935 que revient la paternité du cas princeps.
- En 1957, DEBAIN (878) semble décrire le premier cas français (du moins authentifié et rapporté comme tel) à la Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris, observation qui fait l'objet de la thèse de LACCOURREYE (593) en 1958.
- En 1958, SIRTORI (102) en relève 5 cas. La même année toutefois LACCOURREYE fait état de 14 observations, compte tenu de ses deux cas personnels, et BRUNETTI (274) de 19 cas, le sien compris.
- En 1959, BERTOGLI (26) en retrouve 20.
- En 1963, VANKEEMEL (495) : 32 cas.
- En 1967, JULIAN (303) n'en recense que 23, tandis que DESAULTY-COUSIN (458) évalue leur nombre à une cinquantaine.
- En 1970, TRAIL (750) n'en dénombre que 30 et MURPHY (751) 37 dont 7 cas personnels.
- De 1963 à 1971, CREUZY-GUILBERT (105) relève 25 observations et rapporte 3 cas personnels.

Si bien qu'à l'heure présente, il semble que l'on puisse tabler sur un total de 60 cas environ (notons toutefois qu'en 1973, LOUYOT (656) ne faisait état que de vingt observations).

B) Éléments critiques :

Cette localisation tumorale serait même peut-être un peu plus fréquente du fait de sa confusion possible avec les tumeurs du chémorécepteur jugulaire (JULIAN -303-), voire avec celles du corpuscule carotidien (CENCI -605-).

- a) Car si la différenciation est théoriquement aisée sur le plan anatomique, il n'en est pas toujours de même en per-opératoire. En effet l'extension vers le haut ou le bas d'une tumeur déjà très évoluée, l'importance souvent importante du saignement noyant les structures adjacentes et rendant parfois difficile l'appréhension nette des rapports intimes de la tumeur, sont tous éléments qui rendent complexe la différenciation des données. Et il n'est pour s'en convaincre que de se référer aux observations charnières de :
- PETIT-DUTAILLIS (490)
ALBERNAZ (121)
et LACCOURREYE (593) en particulier.

- b) Rappelons également, nous l'avons vu au chapitre anatomique, que l'individualisation stricte des différents chémorécepteurs (et donc des chémodectomes) de la région céphalique et donc assez arbitraire et égard à la particulière diversité de distribution et de localisation de ces formations. Notons dans cette optique que BIRREL (127) inclut dans le cadre du complexe tympano-jugulaire, les formations chémoréceptrices du ganglion jugulaire du vague. Attitude qui certes se porte à faux contre l'avis de la majorité des auteurs qui replacent plus justement ces organites dans le groupe des chémorécepteurs vagues ; mais attitude qui n'est pas sans apporter quelque complexité supplémentaire dans l'inventaire des néoplasies développées à leurs dépens.

C) Fréquence relative :

Elle est très modeste. Toujours en reprenant les chiffres de SIRTORI (102), sur les mêmes bases statistiques, on obtiendrait une incidence de 0,0007 %.

IV Autres localisations chémoréceptrices.

Nous avons vu précédemment, au chapitre anatomique, que les chémodectomes pouvaient être retrouvés en de multiples points de l'économie.

Si l'existence de telles localisations est intéressante à maints égards sur le plan théorique, elle n'a à vrai dire en pratique qu'une incidence très négligeable sur la pathologie tumorale de l'organe ainsi intéressé. Encore que cette notion ait pu donner une nouvelle impulsion à la compréhension des données et faire envisager sous un jour nouveau un certain nombre de tumeurs qui avaient pu être antérieurement rapportées sous un nom erroné ou en tant qu'entités abusivement érigées. Et il est de fait que maintenant que le clinicien et l'anatomo-pathologiste sont mieux avertis de la possibilité d'éclosion de telles néoplasies en n'importe quel point de l'organisme, les observations ne font que se multiplier.

Ces tumeurs n'en restent pas moins reléguées au magasin des curiosités. Et les quelques chiffres qui suivent, bien qu'ils n'aient que valeur appréciative permettent de s'en rendre compte.

- En 1964, HABER (92) retrouve 17 observations de chémodectomes médiastinaux et 13 de chémodectomes rétropéritonéaux.
- En 1970, CREUZY-GUILBERT (105) retrouve dans la littérature de 1960 à 1970, 91 cas de chémodectomes aberrants que l'on peut différencier comme suit :
 - médiastin : 24.
 - rétropéritoine : 22.
 - poumon : 17.
 - abdomen : 10.
 - parties molles : 5.
 - localisations aberrantes de la sphère ORL : 4.
 - thyroïde : 4.
 - orbite : 4.
 - épithalamus : 1.

Les localisations les moins exceptionnelles semblent donc être rétro-péritonéales, cardio-aortiques et pulmonaires. C'est ce qu'il ressort également de l'étude de LOUYOT (656) en 1973, encore que les chiffres qu'il avance (rétro-péritoine : 23, poumons : 25 et médiastin : 20) paraissent faibles en regard de la recollection décennale de CREUZY-GUILBERT (105) et des données que nous avons explicitées au chapitre anatomique.

REPARTITION

Nous envisagerons successivement les différents paramètres :

- d'âge
- de sexe
- et de race.

I) AGE :

Cette notion amène quelques remarques préliminaires. Car il faudrait bien sûr distinguer ici :

- le moment où naît cette tumeur : début anatomique réel de l'affection.
- le moment où elle se manifeste : date des premiers signes cliniques (syndrome fonctionnel de découverte par le malade de la tumeur elle-même).
- le moment où elle inquiète et devient motif de consultation : c'est à dire l'âge auquel on est amené à poser le diagnostic.

Ce problème bien sûr n'a rien de particulier aux chémodectomes. Il est le fait de toute la pathologie tumorale. Mais il acquiert ici toute son acuité et mérite par là d'être discuté.

L'on verra en effet que ces tumeurs, si elles peuvent parfois posséder quelques inflexions évolutives déconcertantes, sont le plus généralement insidieuses, d'évolution remarquablement lente.

Ces néoplasies sont caractérisées en outre par l'absence habituelle d'expressivité propre : leur longue mutité ne cessant que pour céder la place à une pathologie d'emprunt.

Et ceci rend compte :

- de la distorsion souvent importante, bien qu'imprévisible entre début anatomique et début symptomatique et même entre l'apparition et la date de consultation.
- de l'importance, dans cette symptomatologie d'emprunt, de la localisation de la tumeur dans la précocité et l'intensité de son expressivité.

Un dernier point est celui du malade privilégié que représente le parent d'un chémodectomateux chez qui on a pu, au cours d'une enquête familiale, objectiver le processus expansif avant qu'il ne se traduise cliniquement ou que du moins il n'inquiète.

Toutes hypothèses qui grèvent l'appréciation ou du moins l'interprétation de la notion d'âge dans les chémodectomes. Et ceci amenant cela, il ne faudra pas trop s'étonner de la disparité des chiffres avancés par les différents auteurs.

Enfin, cette notion d'âge ne saurait valablement être utilisée comme élément d'élimination dans l'établissement du diagnostic. Car s'il est un âge où statistiquement la découverte de telles tumeurs est plus fréquente, il n'en est guère que la maladie sache réellement épargner.

A) Chémodectomes rétro-carotidiens :

- 1) Ils ne respectent aucun âge de la vie, qu'elle soit à son aurore ou à son crépuscule.

DESAULTY-COUSIN (458) rappelle que les âges extrêmes de découverte vont de 6 mois (GORDON-TAYLOR -618-) à 76 ans (SMOOT).
Et KAUFFMAN (390) chiffre les cas infantiles à 6 %.

- 2) Mais ils ne touchent pas tous les âges avec la même fréquence. Et comme le note SEROR (507), ces tumeurs sont surtout l'apanage de l'adulte. Ainsi qu'on le retrouve sous la plume de la plupart des auteurs, le maximum de fréquence se situe entre 30 et 60 ans.

- a) C'est cette notion qui se dégage de l'analyse qu'en fait ROUYEYROL (499) dans sa thèse :

de 10 à 20 ans : 3 %
20 à 30 ans : 13 %
30 à 40 ans : 23 %
40 à 50 ans : 27 %
50 à 60 ans : 25 %
60 à 70 ans : 6 %
70 à 80 ans : 3 %

soit 75 % des cas entre 30 et 60 ans
et un âge moyen d'atteinte de 45 ans environ.

- b) C'est dans ces limites que se retrouvent les âges moyens de découverte déduites de certaines publications comme celle de MONRO (293), de REDON (6), ou de séries plus courtes comme celles de OBERMAN (456), FREY (203), MORFIN (613), BERDAL (600) ou HARRINGTON (490).

- a) Ce sont ces mêmes chiffres qu'admettent JULIAN (303), DONALD (381), SITROTI (102), CREUZY-GUILBERT (105), LOUYOT (656), DESAULTY-COUSIN (548) et BEVAN (525).

B) Chémoelectomes tympano-jugulaires :

- 1) Là encore, ces tumeurs semblent pouvoir être observées à tout âge, les cas extrêmes étant les observations :
de BARTELS (426) : sujet de 16 ans
et de STEWART (614) : sujet de 85 ans.

- 2) Mais là encore tous les âges ne paient pas le même tribut à l'affection. Certes il existe des séries privilégiées comme celle de BARTELS rapportant 6 observations où l'âge des sujets était respectivement de 16, 19, 19, 19, 21 et 26 ans : mais une telle répartition est exceptionnelle et semble être isolée dans la littérature (notons de plus qu'il s'agit d'observations familiales et ceci, nous le verrons, n'est pas sans incidence).

Car ces tumeurs touchent plus volontiers l'âge moyen de la vie :

- a) Selon TERRACOL (112), en 1956, sur une série de 87 malades, le diagnostic a été posé

- 57 fois après 40 ans (65,5 %)
- 37 fois après 50 ans (42 %).

- b) JULIAN (303), en 1967, dans une étude particulièrement intéressante puisqu'elle porte sur 402 observations colligées, note :

- que 65 % des cas sont reconnus entre 40 et 55 ans
- avec une moyenne générale à 50 ans.

c) Ce chiffre rejoint d'ailleurs celui avancé par REED (582) pour qui l'âge moyen de découverte est de 48 ans et celui de LOUYOT (656) qui est de 49 ans.

3) Un dernier point a été avancé par TERRACOL (112) : les hommes seraient atteints plus précocément que les femmes.

C) Chémorécepteurs vagues :

L'analyse des données est ici plus arbitraire du fait du nombre réduit des observations.

Mais les résultats semblent assez superposables à ceux obtenus dans les localisations précédentes.

1) Les âges extrêmes de découverte semblent être :

18 ans : cas de BRUNETTI (274)
et de 76 ans : cas de BERDAL (600).

2) Mais l'atteinte semble ici encore porter préférentiellement sur l'âge moyen de la vie :

a) LACCOUREYE (593) en 1958, dans une étude portant sur 14 cas, note :
- chez la femme : la fréquence d'atteinte entre 30 et 60 ans (8 cas sur 11)
- chez l'homme : l'atteinte entre 35 et 45 ans (ces chiffres n'ayant ici que valeur indicative : l'étude ne portant que sur 3 cas).

b) BERTOGLI (26) en 1959, sur 20 cas, note une atteinte préférentielle entre 25 et 65 ans.

c) VANKEMMEL (495) en 1962, sur 32 cas, montre que le processus atteint les sujets :

- entre 40 et 60 ans dans 59 % cas.
- entre 30 et 60 ans dans 78 % cas.

d) JULIAN (303) en 1967, sur 24 cas, admet que le maximum de fréquence se situe entre 40 et 50 ans, tout en remarquant que la lenteur évolutive, l'indolence habituelle de telles formations impliquent des consultations à un stade tardif.

e) CREUZY-GUILBERT (105) en 1970, dans une étude portant sur 50 cas relevés dans la littérature, rejoint et avalise les chiffres de VANKEMMEL (495) :

- 62 % des cas entre 40 et 60 ans
- 76 % des cas entre 30 et 60 ans.

f) Et en 1972, LOUYOT (656) admet l'âge moyen de 44 ans.

D) Chémoadectomes d'autres localisations :

1) médiastinaux :

De la recollection de HABER (92) en 1964, recensant 17 observations, on peut déduire les notions suivantes :

- les âges extrêmes sont 13 et 79 ans
- l'âge moyen d'atteinte est de 40 ans.

2) rétropéritonéaux :

a) De la publication déjà citée de HABER (92) portant sur 12 observations on peut déduire :

- que les âges extrêmes sont de 9 et 47 ans
- et que l'âge moyen est de 30 ans.

b) En 1967, LE BRUN (338) colligeant 16 cas de chémodectomes rétro-péritonéaux (intraabdominaux, en fait) retrouve :

- chez l'homme : un âge moyen de 32 ans avec une dispersion des valeurs de 17 à 62 ans
- chez la femme : un âge moyen de 29 ans avec une dispersion allant de 9 à 48 ans.

c) Pour LOUYOT (656) en 1972, sur 23 observations qu'il a pu recenser dans la littérature, l'âge du malade au moment de la découverte :

- varie de 5 ans 1/2 à 62 ans
- avec une moyenne de 30 ans.

d) Comme GOUGH (323) le notait dès 1963, les chémodectomes rétro-péritonéaux semblent toucher des sujets singulièrement jeunes.

3) pulmonaires :

En 1972, LOUYOT (656) dans une statistique portant sur 25 observations retrouve une moyenne d'âge de 68 ans.

4) duodénaux :

a) Pour les 9 observations que rapporte TAYLOR (827) en 1962, la moyenne d'âge est de 51,9 ans avec une dispersion de 32 à 72 ans.

b) Pour les 15 observations que nous avons pu retrouver dans la littérature (à savoir les publications de TAYLOR (827) (9 cas), LUKASH (826) WEITZNER (359), KEPES (825), QIZILBASH (823) et LAUZON (824)

- la moyenne d'âge est de 51 ans
- avec des âges extrêmes de 32 et 72 ans.

5) autres localisations :

On manque ici d'approche statistique valable. La rareté des cas décrits en de telles localisations rendrait de toute façon bien délicate l'analyse des données.

II SEXEA) Chémoeectomes rétro-carotidiens.

- 1) A part peut être DONALD (381) qui signale une légère prédominance féminine, la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître que les chémodectomes rétro-carotidiens se répartissent également entre les deux sexes.
- 2) En témoignent en particulier les écrits de MAC COMB (285), de REDON (6), de MONRO (293), de LACCOURRÈYE (593), de MARSHALL (324), de DESAULTY-COUSIN (458), de JULIAN (303) et de LE COMPTE (406).
- 3) HARRINGTON (470) qui retrouve pourtant dans sa série personnelle 12 femmes pour 7 hommes, se range à cette opinion.
- 4) Une statistique certes ancienne mais intéressante car portant sur 133 cas, avalise cette notion : c'est celle de BEVAN (525)
 66 hommes étaient touchés
 contre 67 femmes.
 Il semble donc que les deux sexes doivent payer le même tribut à l'affection.

B) Chémoeectomes tympano-jugulaires.

- 1) La prédominance de l'atteinte féminine a frappé les auteurs de longue date et ce fait ne s'est jamais démenti.
 - En 1949, BARTELS (426) sur 20 observations, rapporte 14 cas féminins (70 %) pour 6 cas masculins (30 %).
 - En 1953, LERAY (598) : 48 femmes (86 %) pour 8 hommes (14 %)
 - En 1953, GRAF (596) : 70 femmes (86 %) pour 12 hommes (14 %)
 - En 1953, BICKERSTAFF (510), : 70 femmes (79 %) pour 19 hommes (21 %)
 - En 1958, LEDERER (599) : 15 femmes (65 %) pour 8 hommes (35 %)
 - En 1958, SIRTORI (102) : 10 femmes (71 %) pour 4 hommes (29 %)
 - En 1963, REED (600) : 19 femmes (86 %) pour 3 hommes (14 %)
 - En 1963, BERDAL (426) : 14 femmes (67 %) pour 7 hommes (33 %)
- 2) Certes quelques séries semblent s'inscrire à faux contre une telle distribution, montrant :
 - soit une apparente équiartition comme dans la série de BARDLEY (603) en 1954.
 - soit une prédominance masculine, comme dans le travail de GRUBB (601) en 1965 : 15 hommes (80 %) pour 4 femmes (20 %)
 Mais il s'agit là de données disparates, de données trop courtes pour être valablement analysables.

3) Plus intéressantes et seules significatives sont les statistiques portant sur un grand nombre de cas, telles :

a) celle de ROUVEYROL (499) en 1965 portant sur 319 observations :

- femmes : 250 cas soit 78 %
- hommes : 69 cas soit 22 %.

b) et celle de JULIAN (303) en 1967 portant sur 354 observations :

- femmes : 268 cas soit 76 %
- hommes : 86 cas soit 24 %.

4) Il semble donc que l'on puisse avoir une opinion définitive sur la question.

La prédominance féminine est manifeste :

- certes pas dans une proportion de 94,9 % comme l'avancait TRUFFERT (410) en 1957
- mais du moins dans celle de 3 femmes pour 1 homme comme l'avance DIEPVEEN (620).

C'est d'ailleurs ce dernier chiffre que retenaient HENSON (631), CAPPS (632), FOOTE (633) et DONATI (114).

C) Chémodesctomes vagues.

La prédominance féminine est encore ici classique.

En fait, avec le recul du temps, les cas masculins semblent étrangement se multiplier si bien que la disparité entre les sexes nous semble à l'heure présente moins nette, sinon arbitraire.

- En 1955, BURMAN (89) signale que les 4/5 de ces tumeurs apparaissent chez la femme.
- En 1957, HARRISON (583) qui rapporte le 9^e cas, les retrouve
 - 5 fois chez la femme (59,5 %)
 - 4 fois chez l'homme (45,5 %)
- Mais en 1958, LACCOURREYE (593) sur 14 cas qu'il peut rassembler dans la littérature, relève :
 - 11 femmes (78,5 %)
 - pour 3 hommes (21,5 %)
- En 1959, BERTOGLI (26) sur 20 cas :
 - 13 femmes (65 %)
 - 7 hommes (35 %)
- En 1963, PIQUET (449) sur 31 cas :
 - 19 femmes (61 %)
 - 12 hommes (39 %)
- En 1967, JULIAN (303) sur 24 cas :
 - 16 femmes (66 %)
 - 8 hommes (34 %)
- De 1962 à 1971, CREUZY-GUILBERT (105) sur 16 cas qu'elle a pu retrouver dans la littérature et dont le sexe était précisé, relève 8 hommes et 8 femmes, ce qui fait, compte tenu de ses cas personnels : 10 femmes et 9 hommes.

- Et si l'on rapporte ces chiffres à ceux de PIQUET (449), l'on obtient ainsi un total de :

29 femmes (58 %)
pour 21 hommes (42 %)

Différence qui nous semble peu significative, en égard au faible nombre des cas publiés. Et il faudra sans doute encore un certain recul pour que, les publications se multipliant, les approches statistiques s'entourent de plus de validité et pour que se confirme ou s'infirmes la classique prédominance féminine.

D) Chémoadectomes dits aberrants.

- 1) Pour CREUZY-GUILBERT (105) il existe une prédominance masculine marquée. Il est vrai que de nombreuses constatations vont dans ce sens :
 - a) WESTBURY (604) sur 15 chémoadectomes intra-thoraciques en relève 10 chez l'homme.
 - b) En 1967, LEBRUN (338) sur 14 chémoadectomes intra-abdominaux 9 chez l'homme et 5 chez la femme.
 - c) En 1971, CREUZY-GUILBERT (105) rassemblent les observations des chémoadectomes aberrants publiés dans les dix années précédentes et dont le sexe était précisé, dénombre :
21 cas chez l'homme
et 13 chez la femme.
 - d) La distribution des chémoadectomes duodénaux semble également avaliser une telle notion
 - Dans les 9 observations princeps de TAYLOR (827) en 1962, il y avait 7 hommes et 2 femmes.
 - Dans les 15 cas que nous avons pu retrouver dans la littérature, on relève 12 observations masculines pour 3 féminines.
- 2) Mais cette notion n'est pas convaincante dans toutes les séries :
 - a) En 1964, HABER (92) dans sa revue de la littérature, retrouve :
 - sur 16 cas de chémoadectomes médiastinaux : 8 hommes
8 femmes
 - sur 10 cas de chémoadectomes rétropéritonéaux : 5 hommes
5 femmes
 - b) En 1972, LDUYOT (656) dépouillant 23 observations de chémoadectomes rétropéritonéaux fait état de 13 observations masculines contre dix féminines différence qui ne lui semble pas significative et lui fait conclure à la parité des sexes.
 - c) CHRISTOPHERSON (336) en 1952, décrivant 12 observations de chémoadectomes ("sarcomes alvéolaires" en fait) les retrouve 10 fois chez la femme et 2 fois chez l'homme.
- 3) La divergence entre ces différentes données peut témoigner de deux faits :
 - a) la pauvreté du matériel utilisable : car s'il est légitime de regrouper dans une même étude les chémoadectomes de même localisation pour en dégager la répartition suivant le sexe l'analyse des données est en fait bien hasardeuse car les séries sont bien courtes.

b) ou l'hétérogénéité du matériel utilisé : car si le regroupement sous une même bannière de tous les chémodectomes dits aberrants permet d'obtenir un matériau d'étude plus abondant et par là une approche statistique plus fiable, il convient ici à l'inverse de discuter de la validité d'une telle démarche. Car il n'est pas certain de toutes les localisations dites aberrantes soient régies par les mêmes paramètres de répartition (surtout lorsqu'on sait la divergence qui existe en ce domaine entre chémodectomes rétro-carotidiens et tympano-jugulaires).

4) L'assertion première de CREUZY-GUILBERT (105) nous semble donc devoir être accueillie avec réserves.

III RACE

La lecture des publications nord-américaines révèle que cette affection n'a pas de préjugé de couleur et touche aussi bien les sujets de race noire que de race blanche.

Mais à vrai dire, nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'approche statistique réelle de ce problème de la répartition selon les races.

Les quelques auteurs qui abordent le problème, JULIAN (303) en particulier ne font pas état de différences en fonction de ce paramètre et admettent que toutes les ethnies paient le même tribut à l'affection.

Notons cependant qu'ALFORT (382) a pu insister sur la plus grande fréquence des chémodectomes tympano-jugulaires dans les races slaves (Caucasiens).

IDEES PATHOGENIQUES

" Nous constatons leur présence mais ne savons rien de plus sur les causes qui les provoquent " - ARNULF (413) -

Certes de multiples théories ont été émises à propos de ces tumeurs, ou plutôt de nombreuses "idées pathogéniques" pour reprendre l'expression de TERRACOL (112). Car ce dernier terme semble le mieux qualifier ce disparate ensemble d'hypothèses dont aucune n'a pu réellement faire sa preuve ni en elle-même assurer l'édification d'une conception pathogénique cohérente. De toute façon, la pluralité de ces postulations témoigne assez d'une faiblesse que leur étude singulière ne saura que préciser.

Seront ainsi envisagées successivement dans un ordre croissant d'intérêt allant du plus discutable au moins discuté, les facteurs :

- infectieux
- cardio-respiratoire
- traumatique
- et endocrinien

qui ont pu être discutés dans la genèse de telles tumeurs.

I) Facteur infectieux

Hormis peut-être ASK UPMARK (478) qui a pu décrire une augmentation de volume du corpuscule carotidien d'origine infectieuse, tous les auteurs s'accordent à rejeter toute validité à cette hypothèse pathogénique.

- a) Certes l'infection a pu être mise en cause dans le déterminisme de certaines néoformations et TERRACOL (112) a pu écrire : "on retiendra dans les écrits de certains auteurs et en particulier d'ASCHOFF ou d'APRILE, leurs idées sur le rôle de la suppuration dans la formation de granulomes télangiectasiques".
- b) Certes on note souvent au contact des chémodectomes carotidiens, l'existence d'une adénopathie inflammatoire satellite d'une infection bucco-pharyngée.
- c) Certes encore on retrouve fréquemment dans les tumeurs des chémo-récepteurs de l'oreille moyenne, une otorrhée d'accompagnement
- d) Certes enfin et surtout, dans quelques observations, l'otite suppurée que présentent ces malades semble ancienne, antérieure à la tumeur.

Mais aucun de ces faits ne résistent à l'analyse.

- a) Car à vrai dire l'otorrhée suit plus souvent la tumeur qu'elle ne la précède, au stade où les bourgeons néoplasiques ont perforé le tympan.
- b) De plus, comme le note TERRACOL (112), la rareté des chémodectomes en égard à la fréquence de l'otorrhée semble indiquer que dans les autres cas, leur association doit être considérée comme fortuite.

- c) Enfin si l'infection semble jouer un rôle dans la genèse de certains processus expansifs tels le granulome inflammatoire voire le granulome telangiectasique, il n'existe pas de tumeur au sens anatomicopathologique du terme dont la responsabilité puisse incomber à un processus pyogène chronique.

" Discutable est le rôle favorisant que l'on a voulu faire jouer à des infections dentaires, amygdaliennes ou pharyngées" tranchaient déjà REDON (6) en 1949. Telle est et reste la conception actuelle.

Un point mérite toutefois d'être retenu : ce sont les troubles du métabolisme local engendrés par la suppuration et qui pourraient peut-être intervenir sur les aspects lésionnels tumoraux. C'est ainsi par exemple de TAMARI (30) a pu expliquer l'existence de séquestres osseux au sein d'un chémodectome tympano-jugulaire.

II Facteur cardio-respiratoire.

Emise par RIBET (460) en tant que simple hypothèse, "intuition" pourrait-on dire puisque son explicitation ne dépasse pas le stade de sa formulation, cette idée mériterait peut être plus ample développement.

- a) Les auteurs qui ont décrit les chémodactomes n'ont-ils pas été frappés par l'aspect d'hyperplasie organoïde, calquée assez précisément sur la structure de l'organite originel.
- b) L'on sait par ailleurs que ces tumeurs peuvent être regardés comme étant fonctionnelles sur le plan chemoreflexe puisque, comme l'a montré HOLTON (822), leur exérèse abolit la réponse ventilatoire à l'anoxie alors qu'elle maintient l'hyperpnée consécutive à l'hypercapnie.
- c) Ne peut-on concevoir par la même que les stimuli qui sollicitent physiologiquement les chémorécepteurs soient à même d'avoir un retentissement sur les tumeurs nées au dépens de ces formations ?

En fait cette idée a trouvé peu d'écho dans la littérature et on ne peut guère la livrer que telle qu'elle a la prétention d'être : une hypothèse de travail.

III Facteur traumatique.

A) Les hypothèses :

Bien souvent allégué par le malade, il risquerait de conduire à une fautive filiation pathogénique si l'analyse secondaire des faits ne le remettait d'ailleurs aisément, à sa juste place :

- 1) soit simple coïncidence et plaide pour cette interprétation l'extrême rareté des chémodectomes en regard de la fréquence des traumatismes.

- 2) soit rapport réel entre les deux phénomènes, mais trouvant sa racine non dans un lien de causalité mais :
 - soit dans les circonstances de découverte : le traumatisme induisant le sujet à s'examiner ou à consulter.
 - soit dans la motivation même du malade qui y recherche un refuge pathogénique, un certain confort de bon sens, certes primaire mais paradoxalement sécurisant, ou ailleurs une réparation à ce qu'il croit être ou veut croire être un préjudice médico-légal.

B) Les données cliniques :

Elles sont bien fragmentaires et bien peu convaincantes. Les auteurs si les rapportent n'en tirent d'ailleurs prudemment aucune conclusion.

- 1) En 1952, CHRISTOPHERSON (336) rapportant 12 cas de chémodectomes des parties molles (sous l'appellation de "sarcomes alvéolaires") note qu'un antécédent traumatique est souvent invoqué par le malade. Mais il n'en tire pas argument, considérant que ce commémoratif a plus pour objet d'attirer l'attention du sujet sur sa tumeur que de l'induire.
- 2) En 1960, VAN EYCK (374) rapporte un cas de chémodectome de l'oreille moyenne se développant (ou se révélant) au décours d'un traumatisme crânien. Une observation analogue avait déjà été publiée par TERRACOL (cité par JULIAN -303-). Mais il ne semble pas qu'il faille attribuer à ces faits disparates autre interprétation que celle d'une coïncidence.

C) Les conclusions :

Au total le facteur traumatique apparaît bien suspect à la grande majorité des auteurs et la plupart le rejette. Encore qu'en 1956, TRUFFERT (410) ait pu avancer : "L'influence du traumatisme peut-être invoqué dans certains cas, surtout si l'on admet avec LERICHE que les anévrysmes cirsoïdes se développent autour d'une seule communication artériovoineuse, que celle-ci soit anatomique ou traumatique".

Mais il convient de noter :

- d'abord que cet auteur ne semble pas établir de différenciation nosologique entre chémodectomes de l'oreille moyenne (dites improprement "tumeurs glomiques" tympano-jugulaires) et les tumeurs glomiques proprement dites (dans le sens de MASSON. Et ceci, nous le verrons au prochain paragraphe, est loin d'être sans incidence.
- ensuite que s'il existe de nombreuses anastomoses artériovoineuses au niveau des chémorecepteurs (TERRACOL -112-), celles-ci pour important que puissent être leur rôle ne représentent pas les éléments nobles de l'organite. Les chémodectomes de l'oreille moyenne ne peuvent donc être résumées à une simple prolifération vasculaire et la mise en parallèle avec les anévrysmes cirsoïdes paraît bien fragile.

D) Le problème du traumatisme chirurgical :

Le rôle du traumatisme opératoire a pu également être évoqué par certains. Il a été plus particulièrement étudié et mérite par là qu'on s'y attarde quelque peu. Il concerne essentiellement les localisations tympano-jugulaires.

) Les faits :

a) En 1965, LEMOYNE (375) en rapporte 2 cas survenus "après" évidemment pétro-mastoïdien.

b) En 1968, ASSOUS (879) en peut faire l'objet de sa thèse à propos de deux observations personnelles, rapportant les observations antérieures de PEREZ TOLEDO de COVA MEDA et NICELLI de COLLODGE de PETIT-DUTAILLIS (490)

et de LACHAPELLE qui, toutes, font état de chomédectomes tympano-jugulaires chez des malades présentant des antécédents d'évidement pétro-mastoïdien.

Les conclusions d'ASSOUS (879) sont les suivantes :

"Vu le nombre considérable d'interventions pratiquées sur l'oreille moyenne et le nombre absolument minime des tumeurs survenant après ce genre d'intervention, il n'est pas logiquement possible de parler du traumatisme opératoire comme d'une étiologie déterminante. Il est fort possible que ces sujets aient été des malades destinés à faire des tumeurs glomiques, les éléments glomiques ayant été chez eux particulièrement abondants, l'intervention dans ce cas n'ayant fait que favoriser l'apparition de ces tumeurs. Il est donc probable que de même qu'il existe des otospongieux, certains sujets soient plus aptes que d'autres à développer les tumeurs glomiques et chez ces sujets, le traumatisme opératoire, accidentel, soit favorisant dans la genèse de ces tumeurs".

) Les critiques :

Pour modérée qu'elle soit dans sa formulation, cette postulation ne se surte pas moins à de nombreuses critiques et ce à plusieurs titres :

a) D'abord il n'est pas inintéressant de noter que, comme TRUFFERT (410), ASSOUS établit la collusion nosologique (en fonction des données actuelles, il s'agit en fait d'une véritable confusion) entre le chémorecepteur jugulaire (appelé improprement "glomus" jugulaire) et les glomi neuro-myo-artériels de MASSON. Et fait ainsi entrer dans le même cadre :

- les tumeurs glomiques vraies au sens de MASSON (ou glomangiomes ou angio neuro-myomes artériels).
- et les chémodectomes de l'oreille moyenne (qu'un abus de langage, fâcheusement consacré par l'usage, fait parfois dénommer tumeurs "glomiques" tympano-jugulaires).

Or l'on sait que le rôle du traumatisme dans certains cas d'angio-neuro-myomes de MASSON. En 1939, LOEBB (378) l'incrimine dans 20 % des cas. BARACCHINI (377) dans sa thèse rappelle les observations les publications de BARRE (379), de MARTIN et DECHAUME qui vont également dans ce sens. Et MASSON (1) à qui l'on doit l'individualisation de ces tumeurs, a pu affirmer en 1958 que cette étiologie serait fréquente.

b) Mais surtout aucune des observations rapportées par ASSOUS (879) ne peut emporter la conviction.

- Dans certains cas, et c'est le fait des deux observations d'ASSOUS, la preuve histologique de la nature de la tumeur ne peut être apportée. Les faits cliniques sont certes très en faveur d'un tel diagnostic, mais il est bien évident qu'une telle carence rend plus hasardeuse l'interprétation des données.
- Ailleurs l'analyse critique de l'anamnèse fait à vrai dire plutôt opter pour la récurrence d'une tumeur préexistante à la première intervention (considérée comme oncogène), tumeur ignorée ou confondue avec le processus infectieux chronique. Il en est ainsi des observations :
 - de LACHAPELLE où l'évidement a été pratiqué pour otorrhée chronique avec "polypes récidivants".
 - de PEREZ-TOLEDO où l'indication a été posée pour une "tumeur verruqueuse" du conduit auditif.
 - et même d'ASSOUS (cas n°2) où l'évidement primitif avait montré une "caisse remplie de bourgeons à type de granulome saignant très facilement et très abondamment".

Or l'on sait justement, et JULIAN (303) en particulier en témoigne, que le caractère particulièrement hémorragique de la cure d'un "polype" doit faire suspecter sa nature chémodectomateuse et faire pratiquer une idée histologique (qui d'ailleurs devrait être systématique).
- Quant aux autres cas, ils restent en définitive assez peu nombreux pour que l'on puisse statistiquement conclure à la coïncidence.

3) Les conclusions :

Et au total, ces faits semblent trop disparates pour valider une telle hypothèse. Toutefois il n'en faut peut-être pas pour autant dénier tout rôle au traumatisme. Car à défaut de posséder un réel génie inducteur dans le déterminisme des chémodectomes, peut-être peut-il secondairement influencer sur l'évolution de tumeurs préexistantes.

- Ainsi DESAULTY-COUSIN (458) admet-elle que l'exérèse incomplète d'un chémodectome rétro-carotidien pourrait donner un coup de fouet à la tumeur, voire induire sa dégénérescence.
- Et certaines observations comme celle de MONRO (293) semblent illustrer au mieux cette idée.

Cette notion sera débattue plus loin, au chapitre évolutif où elle est réellement à sa place. Notons simplement qu'elle reste controversée.

V) Facteur endocrinien :

L'existence d'un facteur endocrinien paraît plus défensible bien que de manière assez empirique, plus "plausible" pour reprendre l'expression de RUFFERT (410).

1) Ménopause.

- 1) Cette hypothèse a surtout pu être soulevé à propos des chémodectomes tympano-jugulaires. Car c'est dans ce cadre que les faits semblent les plus probants, s'appuyant sur deux notions déjà entrevues, à savoir :
 - la très grande inégalité des sexes devant la tumeur : avec une très nette propension pour la gent féminine.
 - leur fréquence toute particulière au voisinage de la ménopause, "période des grands bouleversements endocriniens".

- 2) Mais cette notion soulève bien sûr en contrepartie le problème des tumeurs du corpuscule carotidien, mais pas tant pour une question d'âge que pour une question de parité de sexe. Car, nous l'avons vu, hommes et femmes paient ici le même tribut à l'affection. Fait qui semble radicalement opposer ces tumeurs à celles du chémorécepteur tympano-jugulaire et rendre délicate l'application en leur endroit des propositions précédemment énoncées. Ceci, joint à des considérations d'un autre ordre, a pu même conduire certains auteurs dont BOYD et LEVER (409) à discuter l'éventualité d'une dualité nosologique entre ces deux groupes tumoraux. Nous aurons l'occasion de revenir sur cette conception. Mais un point mérite d'être souligné d'emblée. C'est que, pour être moins nette, l'existence d'un environnement hormonal suggestif n'en existe pas moins dans certaines observations de chémodectomes rétro-carotidiens. Il en est ainsi, en particulier, de celle de CREUZY-GUILBERT (105) (cas n°3) : d'une tumeur du corpuscule carotidien dont la malade se savait porteuse depuis 10 ans, n'entraînant jusque là aucune symptomatologie fonctionnelle et n'augmentant que très lentement de volume, et qui, à l'occasion de la ménopause vit ses dimensions croître brusquement et finir par inquiéter le malade et l'amener à consulter.

2) Grossesse :

- CREUZY-GUILBERT (105) avance que de "telles tumeurs peuvent évoluer plus rapidement au cours de la grossesse."
- DESAULTY-COUSIN (458) parle "du coup de fouet tumoral" engendré par la gestation.

A vrai dire, nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de données statistiques valables confirmant ou informant cette notion. Cela tient d'ailleurs

ou fait que la matière à telles associations est sans doute peu fréquente, dans la mesure où ces tumeurs touchent plus volontiers les femmes aux alentours de la ménopause, à un âge où désirs ou espoirs de maternité ne sont plus que matière regrets.

Rappelons néanmoins :

- l'observation de HABER (92) : chémodectome rétropéritonéal se révélant chez une femme enceinte de 3 mois.
- celle de LINN (277) : chémodectome vagal augmentant nettement de volume au cours d'une grossesse.

c) Mécanismes invoqués :

- 1) Pour certains, le point d'impact hormonal serait essentiellement vasculaire.
 - a) C'est l'hypothèse que défendait en particulier GOEKOPP (423)
 - b) En 1966, DESAULTY-COUSIN (458) avance : "On peut supposer que l'influence hormonale s'exerce par l'intermédiaire des stress vasculaires fréquents au cours de la vie génitale, qui entraîneraient un dysfonctionnement de ces organes de régulation circulatoire sur les glomus".
 - c) Cette idée, reprise par CREUZY-GUILBERT (105) est également citée entre autres hypothèses par RIBET (460).
- 2) Mais l'explication la plus souvent avancée (qui d'ailleurs n'exclut pas la précédente, fait intervenir l'encore hypothétique "fonction endocrine" des chémorécepteurs.
 - a) PRYSE-DAVIES (424), KAWABATA (113) n'ont-ils pas argumenté une telle postulation, que nombre d'auteurs avaient avant eux soulevée.
 - b) LEWIS (425) n'a-t-il pas proposé sur ces données, et ce de façon purement empirique, l'utilisation d'androgènes comme traitement adjuvant des chémodectomes tympano-jugulaires ?
 - c) ELLIOTT (426) ne parle-t-il pas de linkage entre chémorécepteur jugulaire et médullosurrénale ? Or l'on sait depuis la thèse de DIOURI (420) que pour les paragangliomes proprement dits (ou "phéochromocytomes"), la grossesse ne représente pas un état de grâce :
 - dans 50 % des cas, la grossesse semble réveiller une tumeur jusque là latente : en effet sur les 39 cas de la littérature 21 malades ne présentaient aucune symptomatologie avant que d'être enceinte.
 - dans tous les cas, et ce depuis l'observation princeps d'OBERLING (422) existe une aggravation des crises aboutissant à la mort de la mère dans 45 %, du fœtus in utéro dans 40 % des cas.

- enfin les grossesses successives font apparaître, selon la formule de DIOURI "une aggravation continue et progressive rappelant l'aggravation par incompatibilité Rhésus". Et ce dans tous les cas, sauf peut-être l'observation de PALMER (421) qui paradoxalement fait état du phénomène inverse.

- d) Et peut-être est-il légitime, sinon d'émettre une conclusion définitive du moins de se poser avec JULIAN (303) certaines questions ? "Existe-t-il une interaction entre les diverses glandes et les paragangliomes (sic) cervicaux ? Cet équilibre hypothétique est-il rompu lors des désordres hormonaux de la ménopause ? Autant de questions qu'il semble justifié de poser surtout quand on connaît l'influence endocrinienne sur certaines tumeurs tant malignes que bénignes (sein et prostate en particulier)". (N.A : le terme de paragangliome est employé par JULIAN dans le sens de chémodectome).

Cette construction physio-pathologique est certes séduisante à bien des égards. Mais elle repose sur l'hypothèse d'une fonction endocrine des chémo-écepteurs. Postulation certes fortement vraisemblable mais dont la preuve reste encore à apporter.

CHEMODECTOMATOSE MULTICENTRIQUE

La survenue chez un même malade, simultanément ou successivement, de plusieurs tumeurs de structure chémodectomateuse n'est pas rare.

Elle est même suffisamment fréquente pour qu'on ait pu parler de "maladie glomique" (RIBET -406-) ou de "paragangliomatose" (CREUZY-GUILBERT (105)). Termes parallèlement auxquels nous nous permettons de proposer celui de "chémodectomatose" qui nous semble plus correct en fonction des données terminologiques et nosologiques déjà abondamment explicitées.

Quant aux modalités d'association, elles sont multiples, tout peut se voir et d'ailleurs tout s'est vu.

Et par là-même leur inventaire s'accorde bien mal d'une description analytique. Si bien que la tentative que nous en avons faite, ne pourra s'affranchir de certaines redites.

I) Chémodectomes rétro-carotidiens.

A) Bilatéralité.

1) observations :

a) Une telle éventualité fut signalée dès 1897 par MIDDLETON
Depuis les observations n'ont fait que se multiplier au fil des années.

- En 1937, PHELPS (464) en relevait 5 cas dans la littérature.
- En 1949, REDON (6) faisait état de 12 observations.
- En 1961, DESAI (405) en signalait 18.
- En 1964, BOSNIAK (476) : 20 observations.
- En 1967, LECOMTE (406) avance dans la conclusion de sa thèse le chiffre de 81 cas, mais il doit s'agir d'une coquille d'impression ayant trahi la pensée de l'auteur, puisque celui-ci ne correspond pas aux notions que l'auteur a par ailleurs exposé au cours de son travail.
- De 1960 à 1970, enfin, CREUZY-GUILBERT (105) a pu recueillir 19 cas dans la littérature.

b) Pour notre part, nous avons retrouvé dans la littérature les observations de :

- SCHMIDT (474) en 1913.
- RANKIN (469) en 1931 (cas rapporté de nouveau en 1941 par HARRINGTON 470).
- LUND, DE TARNOWSKI et CHASE, toutes trois citées par PETERSON (452) en 1936.
- KLEIN (473) en 1949.
- BARTELS (426) (4 cas) en 1949.
- SPRONG (427) en 1949.
- WASSINK (446) en 1949.
- LEWISON (453) (2 cas) en 1950.
- LAHEY (465) en 1951.
- PETTET (463) (2 cas) en 1953.
- MARCUSE (276) en 1956.

- ENGSTROM (629) en 1957.
- SESSIONS (329) en 1959.
- WESTBURY (468) en 1960.
- HARDY (496) en 1960.
- DESAI (405) (429) en 1961.
- LEROUX-ROBERT (472) en 1962.
- KRAJINA (471) en 1963.
- BOSNIAK (476) en 1964.
- KATZ (430) (3 cas) en 1964.
- HIGGINS (455) en 1965.
- WYCHULIS (402) (5 cas) en 1965.
- RESLER (403) en 1966.
- FARR (400) en 1967.
- HUSHANG (401) en 1967.
- KROLL (431) (5 cas) en 1967.
- JULIAN (303) en 1967.
- OBERMAN (456) en 1968.
- RIBET (460) en 1969.

e) Fréquence :

La fréquence en a été diversement appréciée :

- a) En 1937, PHELPS (464) dépouillant 159 observations la retrouve dans 3 % des cas.
- b) En 1941, HARRINGTON (470) sur 19 patients venus consulter à la Mayo Clinic ne relève qu'un cas de bilatéralité, soit 5 % environ.
- c) Pour REDON (6) en 1949, l'incidence en est de 3,8 % (12 cas sur 320).
- d) En 1953, PETTET (463) se fondant sur une étude de 47 malades de la Mayo Clinic avance le chiffre de 4,3 %.
- e) Mais c'est généralement à une incidence de 5 % que les auteurs s'arrêtent :
 - C'est lui qu'avance RUSH (454) en 1962 en compulsant les dossier de 118 malades traités au Johns Hopkin's Hospital.
 - C'est lui qu'admet JULIAN (303) dans sa thèse en 1967.
- f) Ce dernier chiffre nous paraît cependant faible et nous nous en expliquons.
 Si l'on rapporte les 48 cas de tumeurs bilatérales que nous avons pu retrouver dans la littérature jusqu'en 1970 aux 650 observations de chémodectomes rétro-carotidiens décrits à cette époque, l'on obtient un rapport de fréquence de 7,4 %.
 Ce chiffre pourtant ne peut-être qu'une approximation minimale puisque la recollection des cas de bilatéralité que nous avons explicitée n'avait pas la prétention d'être exhaustive.
- g) Et peut-être n'est-il pas illégitime d'avancer avec AIRD (475) le chiffre de 10 %.

e) Association à d'autres chémodectomes.

Pour RUSH (454) qui la retrouve 2 fois dans 118 observations une telle éventualité serait retrouvée dans 1,7 % des cas.

Pour JULIAN (303) son incidence serait de 4 à 5 %.

Les chémodectomes ainsi associés aux tumeurs du corpuscule carotidien peuvent être de localisation multiple.

1) association à des chémodectomes tympano-jugulaires :

Les tumeurs peuvent être homo ou controlatérales, successives ou simultanées, s'accompagner parfois d'une bilatéralité de la lésion carotidienne ou d'une autre localisation chémodectomateuse.

a) fréquence :

- JULIAN (303) en 1967 fait état de 15 cas, chiffre qui nous paraît faible. Rapporté au 550 cas de chémodectomes rétro-carotidiens, nombre auquel s'arrête cet auteur, il montrerait une incidence de 2,7 %.
- Pour GARCIN (404) en 1968, cette association serait retrouvée dans 3,8 % des cas.
- Des incidences plus élevées ont pu être avancées. LATTES (107) retrouve cette association une fois sur huit (12,5 %) BARTELS (426), 8 fois sur 20 (40 %). Mais il semble s'agir de séries particulièrement privilégiées. D'ailleurs, celle de BARTELS répond à une chémodectomatose familiale, où la multicentricité est ici plus importante.

b) observations :

La première observation semble en avoir été rapportée par KIPKIE (479) en 1947.

Nous avons retrouvé par ailleurs les publications de :

- WINSHIP (433) en 1948.
- WASSINK (446), BARTELS (426) (3 cas) et LATTES (107) en 1949
- LEWISON (453) en 1950.
- MUNRO-BLACK (485) en 1952.
- BARTON (512) en 1953.
- CAPPS (480) en 1957.
- ZACKS (445), MONTREUIL (481) et ANTAL (482) en 1958.
- CONLEY (408) en 1963.
- CLAY (483) en 1964.
- SHULGA (484) et WYCHULIS (402) en 1965.
- RESLER (403) en 1966.
- GARCIN (404) en 1968.

Citons encore les observations de ASKENASY, LUBBENS, WILLIAMS, STEINLE et GUERRIER, citées par DESAULTY-COUSIN (458) et celle de TRAINA rapportée par REDON (6).

Il faut toutefois distinguer ces tumeurs multicentriques des néoplasies apparemment dédoublées : ainsi dans le cas de MATTHEWS, cité par REDON (6) il semble plutôt s'agir du prolongement supérieur d'une tumeur cervicale que d'une localisation double.

2) association à des chémodectomes vagues :

Elle a pu être rapportée par :

- LATTES (38) (2 cas) en 1950.
- LINN (277) et MARCUSE (276) en 1956.
- BOCIAN (493) en 1958.
- RIBET (460) en 1969.

3) association à des chémodectomes d'autres localisations :

On peut relever les observations de :

- ZACKS (445) en 1958 : ch.carotidien + 2 ch.rétropéritonéaux (+ ch.tympano-jugulaire).
- GOODOF (325) en 1943 : ch.carotidien + ch.pancréatique.
- LATTES (38) (3° obs.) en 1958 : ch.carotidien + ch.cardio-aortique (+ ch.intravagale).
- LATTES (312) en 1954 : ch.carotidien + ch.orbitaire.
- DELFANTE (444) en 1967 : ch.carotidien + ch.cardio-aortique.
- CRAGG (319) en 1934 : ch.carotidien + ch.rétropéritonéal double.

I Chémodectomes tympano-jugulaires.

A) Bilatéralité :

1) Pour GARCIN (404) en 1968, l'incidence en serait de 0,75 %

2) Mais JULIAN (303) en 1967 avait retrouvé, sur une étude de 402 dossiers utilisables, 5 cas de tumeurs bilatérales soit 1,2 % à savoir les observations de

BARTELS (426) en 1949
 MARTIN (486) et MAC NEIL (487) en 1955
 VASCOBOINIC (488) en 1956
 CIMINO (441) en 1965.

3) Toutefois si l'on adjoint à cette liste les observations de HORN (837) en 1943, de CAPPS en 1944 (840) et celles de SAMY (498) (2 cas) en 1963, on obtient une incidence de 2,2 % (9 cas sur 406).

4) Il convient d'y adjoindre les publications postérieures de :

BORDEN (443) en 1967
 GARCIN (404) en 1968 : premier cas mondial, semble-t-il de tumeur tympano-jugulaire bilatérale associée à un chémodectome carotidien.

5) L'observation rapportée par BUCKINGHAM (489) mérite une place à part car elle fait état de deux chémodectomes tympano-jugulaire certes mais homolatéraux, développés l'un au dépens du chémorecepteur

jugulaire, l'autre au dépens des formations tympaniques. Ce cas paraît unique dans la littérature, mais comme l'avance judicieusement JULIAN : "il semble évident que des néoformations glomiques multifocales de la région tympanique aient pu passer inaperçues étant donné le stade tardif de leur évolution où elles sont généralement reconnues, il n'existe plus alors qu'une seule masse occupant la caisse et s'étendant jusqu'au foramen jugulaire".

B) Association à d'autres chémodectomes :

Habituellement chiffrée à 3 à 5 %, elle est de 6 % pour JULIAN (303) en 1967 (24 cas sur 402).

En dehors des cas déjà cités d'association à une tumeur uni ou bilatérale du corpuscule carotidien ou à une autre tumeur tympano-jugulaire homo ou contre-latérale, il faut citer encore les observations de :

- GARVEY (321) en 1953 : ch.jugulaire + ch.rétropéritonéal.
- ZACKS (445) en 1958 : ch.tympano-jugulaire + ch.rétro-carotidien + ch.rétropéritonéal double
- PETIT-DUTAILLIS (490) en 1952 et d'ENNUYER (492) :
d'association à un chémodectome vagal.

et les deux cas d'association à un chémodectome présacré

- celui de FRESSINAUD-MASDEFIEIX (40) en 1963.
- et un autre que cite JULIAN (303).

II Chémodectomes vagues :

Pour JULIAN (303) la présence concomitante de tumeurs homostrucuturales est retrouvée dans 15 % des cas.

) Bilatéralité :

Elle apparaît dans les observations de - BOCIAN (493) en 1958
- BANFI (33) en 1959.

) Tumeurs homolatérales multiples :

- En 1956, MARCUSE (276) décrit l'association de chémodectomes juxta et paravagal (+ ch.carotidien bilatéral)
- En 1963, PLATH (494) l'existence de chémodectomes étagés le long du pneumogastrique.

) Association à d'autres chémodectomes :

1) rétro-carotidiens :

- VANKEMMEL (495) en 1963 en relève 4 cas sur les 32 observations relevées dans la littérature, soit une incidence de 12,5 %. Ce sont les publications de :
 - LATTES (38) (2 cas) en 1950
 - LINN (277) en 1956
 - BOCIAN (493) en 1958.
- Il faut y adjoindre les publications de :

- MARCUSE (276) en 1956
- GREENING (497) en 1965
- RIBET (460) en 1969 : deux cas : un très vraisemblable et l'autre probable.

2) d'autre localisation :

On a pu décrire l'association d'un chémodectome vagal

- à deux chémodectomes carotidien et médiastinal (LATTES (3° obs) (38)
- à un chémodectome typpano-jugulaire : PETIT-DUTAILLIS (490)
- à un chémodectome de l'anse de l'hypoglosse : PETIT-DUTAILLIS (491).

V) Chémodectomes dits aberrants

Les chémodectomes dits aberrants sont relativement souvent intéressés par un processus multicentrique, que ce soit

- 1) par l'association à une tumeur homostructurale d'autre localisation
- 2) par l'existence d'une ou plusieurs tumeurs homo ou controlatérales mais de même topographie : cas d'ICHINOSE (808) de chémodectomes pulmonaires multiples.
- 3) ou par la conjonction des deux éventualités précédentes : observations déjà citées de GARVEY (325), ZACKS (445) et CRAGG (319).

Trois points méritent d'être soulignés :

- 1) Lorsqu'ils s'intègrent dans le cadre d'une chémodectomatose, c'est souvent par association à une tumeur affectant un chémorécepteur "noble" (corpuscules carotidien, tympano-jugulaire ou vagal). Et nous avons déjà cité les observations de LATTES (38) (312), de ZACKS (445), de FRESSINAUD-MASDEFIEIX (40), de DELFANTE (444), de CRAGG (319) et de GOODOF (325).

Certaines chémodectomatoses échappent cependant à cette règle :

- cas de NAGY (318) : ch. orbitaire + ch. intrathoracique
- cas de HABER (92) : ch. médiastinal + ch. rétropéritonéal
- cas de DUKE (108) : ch. médiastinal + ch. rétropéritonéal.

- 2) Certaines localisations semblent présenter une propension toute singulière à s'inscrire dans le cadre d'un tel processus multicentrique. Ainsi en semble-t-il être pour les chémodectomes rétropéritonéaux. Dans la recollection de HABER (92) l'on retrouve ainsi sur 12 observations, 5 cas d'association à une ou plusieurs tumeurs de même nature.

- 3) La participation du tissu chémorécepteur dit aberrant aux processus multicentriques est enfin très certainement sous-estimé, et ce à un double titre :

- a) Les tumeurs qui les affectent sont en effet le plus souvent profondes, moins volontiers parlantes, plus difficilement explorables : et il est de fait que dans certaines observations, leur existence n'a été révélée que sur la table de la morgue. Particulièrement parlants pour illustrer cette notion sont les chiffres que l'on peut tirer de la recollection des chémodectomes rétropéritonéaux par HABER (92) en 1964 : sur 12 tumeurs, 6 avaient été une découverte fortuite d'autopsie.
- b) Par ailleurs, même lorsque leur existence est reconnue, elle n'en est pas toujours pour autant rapportée à l'existence d'une chémodectomatose multifocale. Car se pose alors, ainsi que nous l'avons déjà entrevu et le reverrons au chapitre évolutif, le problème de la différenciation d'avec un processus malin métastatique.

CHEMODECTOMATOSE FAMILIALE

Si l'on en croit MONRO (293), c'est BURGE qui, dès 1916, aurait le premier signalé la possibilité d'une incidence familiale.

Mais c'est le plus souvent à CHASE (432) en 1933 que l'on attribue le mérite d'avoir attiré l'attention sur ce fait en publiant les deux premiers cas de chémodectomes rétrocarotidiens survenant dans une même fratrie.

Dès 1936, PETERSON (452) souscrivit à la conception d'une affection héréditaire, opinion reprise par BARTELS (426) en 1949.

Mais cette notion ne fut pas de suite inanimement acceptée :

- En 1949, REDON (6) en fait état mais la trouve discutable.
- En 1950, MONRO (293) qui sur une revue de 223 observations ne signale que 2 cas familiaux, ne considère cette incidence que comme le fruit d'une coïncidence.

Depuis, toutefois, les observations se sont multipliées et ont oeuvré pour le plein établissement d'une telle conception. Nous avons pu ainsi relever dans la littérature les publications de :

- CHASE (432) en 1933
- WINSHIP (433) en 1948
- BARTELS (426), WASSINK (446) et SPRONG (427) en 1949
- MAC NEALY (447) en 1950
- LEWISON (453) en 1950 (avec le cas additionnel de RUSH (454) rapporté en 1962)
- LAHEY (434) en 1951
- JAMES (435) et GOEKOP (423) en 1953
- FLETCHER (436) en 1954
- LINN (277) en 1956
- LEMOINE (448) en 1957
- FABRE (27) en 1960
- GASTPAR (437) et LADENHEIM (442) en 1961
- DESAI (405) (429) en 1962
- SORALUCE (438) DIBBLE (439), CONLEY (408) et PIQUET (449) en 1963
- ZACKS (445), KATZ (430), et KROLL (431) en 1964
- VON LEDEN (440) et CIMINO (441) en 1965
- RESSLER (403) en 1966
- BORDEN (443), DEL FANTE (444) en 1967
- RIBET (460) en 1969
- GEORGIADIS (752) en 1970
- CREUZY-GUILBERT (105) en 1971.

Cette liste n'est pourtant pas limitative, les cas familiaux étant relativement nombreux.

Cette notion est donc actuellement bien assurée. DESAULTY-COUSIN (458) dans sa thèse inspirée par RIBET, l'a tout particulièrement développée et argumentée. En 1969, RIBET (460) a publié une brillante synthèse de la question sous le nom de "maladie glomique familiale".

Nous nous permettrons toutefois de lui préférer le terme de "chémodectomatose familiale" que nous proposons pour des raisons de terminologie et de nosologie par ailleurs explicitées.

I) Faits acquis.

- A) La transmission se fait selon un mode genidominant autosomique ainsi que l'ont pu déduire KROLL (431) et RIBET (460) de l'analyse des arbres généalogiques.
 - B) L'affection n'est pas liée à une anomalie chromosomique. L'étude des cariotypes de ces malades ne décèle aucune anomalie ainsi que le signalent ces mêmes auteurs.
 - C) Malgré la dominance du mode, l'expression de la maladie peut être faible dans certaines familles et nombreuses peuvent être les "générations sautées". Cette apparente discordance tient à quatre ordres de fait
 - le premier tient à la tumeur
 - le second, au malade
 - le troisième, aux lois de la génétique
 - le quatrième, à la nature de la tare.
- 1) Le premier tient aux difficultés qui s'attachent au diagnostic de telles néoplasies dans le cadre d'un bilan systématique familial : caractère, désespérément ubiquitaire des localisations, mutité clinique si la tumeur est petite et ou se développe en un siège particulièrement tolérant ou difficilement explorable. Ces difficultés prennent toute leur acuité dans les localisations dites aberrantes. Et ceci explique peut être en partie pourquoi elles semblent si rares.
 - 2) Le second point rejoint en partie le précédent, encore qu'il ne soit pas le fait de la maladie, mais du malade lui-même. La littérature abonde en effet de ces malades décidément peu complaisants qui refusent tout examen ou intervention malgré prières et objurgations. Et ce sont ces observations qui rapportent l'existence chez tel patient d'une "tumeur" dont les caractères, la localisation jointes à la notion familiale font hautement présumer de la nature chémodectomateuse, mais qui ne peuvent entrer comme telles dans les statistiques, faute de confirmation histologique.
 - 3) Le troisième élément, développé en particulier par RIBET (460) n'est pas propre à la chémodectomatose mais est le lot de toutes les maladies génétiques. Il tient à la pénétrance variable du gène ou à l'expressivité variable de l'anomalie. Éléments qui modulent normalement toutes les maladies géniques mais dont il est difficile de faire la part dans les chémodectomatoses du fait des notions exposées plus haut.
 - 4) Le quatrième tient à la nature même de la tare génétique. Et ainsi que le souligne encore RIBET (460) l'on est en droit de se poser

cette alternative : l'anomalie est-elle chémodectomatogène en elle-même ou n'induit-elle seulement qu'un terrain prédisposant à l'éclosion de telles tumeurs ?

Dans la seconde éventualité, l'on trouverait un élément de plus pour expliquer la possibilité de générations sautées. Elle présuppose en effet, en dehors d'un facteur familial prédisposant, l'existence secondaire mais indispensable d'un élément déclanchant extragénique.

D) L'indice de rentabilité de telles enquêtes génétiques et par là-même la proportion de formations tumorales spécifiques que l'on est à même de découvrir dans la famille d'un chémodectomateux est variable selon les auteurs :

1) matériel d'étude :

Trois points doivent être pris en considération :

- a) les faits précédemment cités, c'est à dire les difficultés qui entravent une telle étude prospective, font que les chiffres avancés par les auteurs ne peuvent être considérés que comme minima et ne sauraient être acceptés que sous cette réserve.
- b) les seuls chiffres qui peuvent être pris en considération ne peuvent être tirés que sur les observations complètes et précises, permettant un arbre généalogique. De telles publications sont à vrai dire rares. En 1969, RIBET (460) n'en peut dénombrer que six, la sienne non comprise.
- c) enfin, nous le verrons, les tumeurs familiales sont volontiers multicentriques et par là-même seul sera pris en considération le nombre des sujets atteints et non le nombre (par là-même supérieur) de chémodectomes ainsi retrouvés.

2) résultats :

- a) BARTELS (426) en 1949 sur une étude portant sur 22 sujets (3 générations) retrouve 6 parents chémodectomateux (plus un très probable).
- b) SPRONG (427) en 1949 sur 13 sujets (2 générations) 10 personnes atteintes.
- c) LEWISON (453) (y compris le cas additionnel de RUSH (454) sur 19 sujets (3 générations) : 6 personnes atteintes
- d) DESAI (405) sur 23 sujets (4 générations) : 5 personnes atteintes.
- e) KATZ (430) sur 11 sujets (2 générations) : 6 personnes atteintes.
- f) KROLL (431) sur 242 sujets (6 générations) : 12 personnes atteintes.
- g) RIBET (460) sur 22 sujets (6 générations) : 5 personnes atteintes (+ 1 cas douteux et 2 sujets non explorés).

3) conclusions :

L'incidence de rentabilité, si l'on ne tient compte que des cas assurés, représenterait donc plus de 15 % (50 cas sur 352).
Le parent d'un chémodectomateux aurait donc une chance sur 6 ou 7 d'avoir une (ou plusieurs) tumeur de même nature. Or si l'on reprend les chiffres de REDON (6) un individu pris au hasard dans la population générale n'aurait quant à lui qu'une chance sur 1.700.000 de développer une telle néoplasie.

Un tel rapprochement de chiffres permet une double remarque :

- une telle disproportion ne saurait être le fait du hasard si bien que se trouve validée pleinement la possibilité de chémodectomatose familiale.
- trouve également sa légitimité l'enquête familiale qui prouve ici de sa rentabilité.

E) Caractères particuliers.

Dans le cadre de ces chémodectomatoses familiales, les tumeurs semblent présenter quelques particularités :

- 1) RESLER (403) en 1966 avait insisté sur le fait que lorsqu'un facteur familial est mis en évidence, la localisation rétrocarotidienne est le plus souvent en cause.

Il est de fait que les chémodectomes rétrocarotidiens représentent la majorité des observations familiales.

Il est de fait également que lorsqu'on constate l'existence d'une tumeur d'autre localisation (tympano-jugulaire en particulier) chez un parent ou collatéral, celle-ci est pratiquement toujours associée chez ce même malade à une localisation rétrocarotidienne.

Quelques observations semblent toutefois s'inscrire à faux contre cette notion :

- celle de GOEKOPP (423) : trois cas de chémodectomes tympano-jugulaires chez des soeurs.
- celle de PIQUET (449) : chémodectomes vagues chez un frère et une soeur.

- 2) La chémodectomatose familiale peut donc intéresser les formations rétrocarotidiennes, tympano-jugulaires ou vagues.

Les différentes localisations peuvent être même retrouvées dans le cadre d'une même lignée (et même associées chez un même sujet). Ainsi telle famille dont certains parents sont porteurs de chémodectomes rétrocarotidiens peut-elle voir un de ses parents quant à lui d'une tumeur jugulaire (CONLEY -408-) vagale (LINN -277-, RIBET -460-) voire mixte, multifocale.

Ce point est d'importance puisqu'il confirme l'identité structurale de ces différentes formations.

A notre connaissance, aucune atteinte chémoreceptrice dite aberrante n'a encore été décrite dans ce cadre. Ceci tient sans doute, du moins en partie, à la rareté de telles tumeurs et aux difficultés plus grandes qui s'attachent à leur exploration.

Bien qu'elle ne puisse emporter la conviction, l'observation de DESAI (405) (422) en 1962 se doit d'être rappelée : chez un des

parents étaient associés chémodectome rétrocarotidien et "tumeur" médiastinale (mais l'absence de preuve histologique ne permet pas de conclure). Il en est de même de l'observation de CREUZY-GUILBERT (105) où 3 malades (cas n°2-3-4) d'une même fratrie et porteurs d'un chémodectome rétrocarotidien ont une tante porteuse également d'une tumeur médiastinale.

Mais plus intéressante sans doute est la publication de DELFANTE (444) en 1967 se rapportant à un chémodectome cardiaque entrant dans le cadre d'une chémodectomatose multicentrique et possédant une "histoire familiale".

3) On n'a pas décrit de malformations ou d'anomalies liées de façon significative à la chémodectomatose familiale.

a) MARTELLI (832) a certes décrit un chémodectome familial associé à des malformations viscérales. Mais ce cas semble être unique dans la littérature, de plus il ne s'agit pas d'un cas familial.

b) Plus intéressante est la publication de KROLL (431) en 1964 encore qu'elle ne permette pas de conclure. Elle rapporte l'association familiale d'une chémodectomatose familiale et d'un déficit simple ou double en facteurs VII et X de la coagulation.

Dans une enquête portant sur 242 sujets (6 générations) KROLL retrouve :

- 12 chémodectomes rétrocarotidiens dont :
 - 4 sans déficit en facteur de coagulation
 - 5 avec un déficit double en facteurs VII et X
 - 3 avec un déficit simple en facteur X.
- 60 cas de déficits en facteurs de la coagulation (associés dans 8 cas à un chémodectome) dont
 - 28 déficits doubles en facteurs VII et X
 - 32 déficits en facteur X.

Bien que l'association lui semble significative, l'auteur admet qu'il est impossible de conclure formellement.

4) Chez les membres des familles atteintes de chémodectomatose, les atteintes sont volontiers multicentriques, associant chez le même malade plusieurs localisations tumorales.

a) rétrocarotidienne et tympano-jugulaire : observations de WINSHIP (433), WASSINK (446), BARTELS (426), LEWISON (453) et RUSH (454).

b) rétrocarotidienne et vagale : observation de RIBET (460).

5) Plus significative encore est la fréquence des formes bilatérales en cas de chémodectomes rétro-carotidiens.

a) en 1963, RUSH (454) avait déjà noté la plus grande fréquence de la bilatéralité dans les cas familiaux que dans les cas sporadiques. Sur 27 malades porteurs de tumeurs familiales du corpuscule, il recense 7 cas bilatéraux soit 26 %.

b) Si on analyse les sept observations familiales complètes que recèle la littérature et pour lesquelles on peut établir un arbre généalogique, on aboutit aux mêmes constatations.

- BARTELS (426) : 4 tumeurs bilatérales sur 6
- LEWISON (453) (+ RUSH -454-) : 2 sur 6
- DESAI (405) : 2 sur 5
- KATZ (430) : 3 sur 6
- KROLL (431) : 5 sur 12
- RIBET (460) : 1 sur 4
- SPRONG (427) : 1 sur 10.

soit sur cet ensemble de 49 chémodectomes rétrocarotidiens 16 tumeurs bilatérales, soit une incidence de 33 %.

Ce chiffre prend donc toute sa valeur si on le rapporte au taux de bilatéralité des cas tout-venant qui est, nous l'avons vu, de l'ordre de 5 à 10 %.

II) Notions à éclaircir-

A) Paramètres de fréquence :

Ils ont surtout été établis à propos des chémodectomes rétrocarotidiens.

Et ceci n'est pas pour surprendre puisque cette localisation est intéressée dans la majorité des cas familiaux.

Pour RIBET (460), les formes familiales ne représenteraient pas moins de 15 % des publications tout-venant des tumeurs rétrocarotidiennes.

B) Rapports entre formes familiales et cas sporadiques :

Reste à situer la place de la chémodectomatose familiale dans le cadre des chémodectomes en général, c'est à dire de définir les rapports qui existent entre cette forme génétique et les nombreux cas sporadiques qui ont pu être rapportés.

1) Hypothèses : Deux hypothèses peuvent être formulées en théorie.

a) les chémodectomes sporadiques ne sont-ils que des formes familiales camouflées, tronquées :

- par l'absence d'enquête familiale
- ou par leur apparente négativité, du fait des obstacles de différents ordres que nous avons envisagé plus haut?

b) ou bien s'agit-il de deux affections différentes (ou deux formes d'une même affection) reliées certes par la même lésion élémentaire : le chémodectome, mais divergeant de par leur mécanisme étiopathogénique ?

2) Éléments critiques :

Comme le disait déjà DESAULTY-COUSIN (458), il est bien difficile de trancher un tel débat.

Toutefois certains faits semblent s'inscrire contre la première hypothèse et avaliser la seconde. Et les moindres ne sont pas les caractères tous particuliers qui semblent singulièrement s'attacher aux observations familiales : à savoir leur caractère volontiers multicentrique.

Et l'on serait ainsi conduit à considérer et distinguer :

- les chémodectomes sporadiques régis par un déterminisme qu'il convient encore d'éclaircir.
- et la chémodectomatose familiale où interviendrait certainement une notion de "terrain" de potentialité chémodectomatogène, révélée et exprimée par un catalyseur étiologique secondaire, peut-être et vraisemblablement le même que dans les cas sporadiques.

Ceci expliquerait à la fois :

- la fréquence des chémodectomes dans les familles ainsi tarées.
- et la propension aux formes multicentriques.

CONCLUSION

De cet ensemble "d'idées pathogéniques", deux faits sont à retenir, en dehors de l'"environnement endocrinien" :

- la possibilité de chémodectomatose multicentrique
- celle de chémodectomatose familiale.

La possibilité de formes plurifocales est intéressante à un triple chef :

- Sur le plan pratique, elle implique la nécessité devant un chémodectome de rechercher une localisation associée et pose le problème de la différenciation parfois difficile d'avec un chémodectome malin métastasiant.
- Sur le plan théorique, elle confirme l'individualisation du tissu chémorecepteur, l'ubiquité de ses localisations et son érection en tant que véritable système.
- Sur le plan nosologique, elle permet un rapprochement d'avec le comportement de certains apudomes en particulier les nesidioblastomes pancréatiques et surtout les paragangliomes dont la possibilité de pluricité voire de multifocalité est bien connue.

La possibilité de formes familiales.

- implique sur le plan pratique, l'examen systématique de tous les membres de la famille du sujet atteint.
- permet également sur le plan nosologique de faire un troublant rapprochement d'avec les apudomatoses familiales. Rare certes mais présente dans les tumeurs carcinoïdes (ANDERSON -902-, ESCHBACH -903-) cette incidence est en effet particulièrement nette dans les paragangliomes (HUME -904-) et les carcinomes médullaires thyroïdiens (WILLIAMS -905-) (leur association réalisant le syndrome de SIPPLE (714)) et encore notable dans les nesidioblastomes pancréatiques qu'il s'agisse d'insulinomes (WERMER -898-) ou de gastrinomes (FISCHER -906).

CHAPITRE II

RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE

" Les tumeurs du corpuscule carotidien sont plus faciles à reconnaître qu'à décrire".

- SEROR - (507).

Certes il n'en a pas toujours été ainsi. Et l'analyse des observations des classiques montre à l'évidence que ces tumeurs étaient alors souvent méconnues ou mal étiquetées.

A l'heure présente, les faits se présentent différemment. La multiplication des observations qui se sont offertes à l'analyse structurale se sont multipliées la description de ces néoplasies est dans ces grandes lignes bien établie. Et les problèmes qui subsistent résident moins dans la reconnaissance de ces tumeurs que dans la compréhension des aspects observés.

Et ceci nous conduire à envisager successivement :

- les données historiques
- les données actuelles macroscopiques
macroscopiques : optiques et élec-
trique.
histochimiques.

RAPPEL HISTORIQUE

Soumises aux aléas des conceptions histogénétiques concernant les chémorécepteurs, les chémodectomes en ont subi la fortune sur le plan nosologique et terminologique.

Il n'est pas de ce propos de rappeler ici tous les noms dont ont pu être affublés ces tumeurs, avec plus ou moins de bonheur : il en a déjà été fait état dans les données introductives.

Mais il convient sans doute, laissant de côté de nombreuses appellations frondeuses qui n'ont vécu souvent que l'espace d'une publication, de rappeler celles qui ont marqué l'histoire des chémodectomes depuis la première publication d'un chémodectome carotidien en 1891 par MARCHAND (387).

- A) La première étape est le fait de l'école allemande et s'étend de 1892 à 1905 environ; C'est l'époque du conjonctif où les éléments cellulaires des chémorécepteurs sont considérés comme vasoformateurs. Leurs tumeurs en sont ainsi placées dans le cadre des périthéliomes (BORST -66-), des endothéliomes (GILFORD -65-), ou des sarcomes (LEITHOFF -75-).

BORST (66) distinguait ainsi dans le groupe des périthéliomes :

- un type plexiforme : avec stroma conjonctif peu développé, manchons cellulaires assez épais.
- un type alvéolaire, caractérisé par l'épaississement des manchons périvasculaires.
- un type sarcomateux : où les collerettes périvasculaires qui ont disparu cèdent la place à un lacis cellulaire irrégulier qui renferme de nombreuses cavités vasculaires.
- un type à couche cubique de cellules périvasculaires où la collerette est formée d'une seule rangée d'éléments.
- enfin un type à transformation hyaline des vaisseaux.

Il s'agit dans cette conception de tumeurs conjonctives. Quant à leurs appellations diverses, elles tenaient, à des conceptions doctrinales dont la subtilité ne trouvait son répondant que dans leur obscurité :

ALEZAIS (62) s'est d'ailleurs fait l'écho de ces incertitudes,

- pour BABES, l'endothéliome provient de l'endothélium et le sarcome du périthélium.
- pour l'école française du début du siècle, l'endothéliome n'est au contraire qu'une variété de sarcome.
- pour BORST (66) et LEITHOFF (75), le sarcome n'est qu'une variété de périthéliome.
- VAN DUYSE (833) quant à lui, rattache les périthéliomes aux endothéliomes dont ils seraient une forme particulière.

Ces querelles terminologiques peuvent paraître surannées au lecteur d'aujourd'hui, Ce qu'il faut en retenir c'est que, quelle que soit l'appellation retenue, les tumeurs du corpuscule carotidien étaient considérées comme des tumeurs conjonctives.

- B) S'appuyant sur les travaux de KOHN (44) (78) et de STILLING (42) (43) (552) ALEZAIS et PEYRON (62) en 1908 proposent et créent le terme de paragangliome.

Ils regroupent sous ce vocable outre les tumeurs du corpuscule carotidien, celles des autres paraganglions (en particulier la formation de référence qu'est la médullosurrénale).

Rejetant la théorie conjonctive précédemment émise, ils défendent et argumentent la théorie "épithéliale" paraganglionnaire en distinguant des formes :

- pseudo périthéliomateuses.
- pseudo endothéliomateuses
- pseudo sarcomateuses.

avec quelques inflexions morphologiques particulières :

- évolution épidermoïde (574) : se complétant exceptionnellement jusqu'à la production de globes épidermiques.
- évolution parasymphotique avec dispositions de type embryonnaire et éléments cellulaires "à affinités neuroblastiques".

- C) Mais cette conception perd, nous l'avons vu, peu à peu, son crédit Et nous avons vu ailleurs les avatars qu'elle a pu subir, tenant en particulier à l'absence de chromaffinité vraie de ces tumeurs. Et en 1949, LATTES (107) introduit l'appellation de "paragangliomes non chromaffines" pour les désigner, les introduisant dans le schéma d'ensemble des néoplasies de son système "chémo-préssio-régulateur". Un pas est franchi puisque sont ainsi différenciées les tumeurs des chémoré-épteurs et les paragangliomes vrais (ou phéochromocytomes). Pas de géant sur le plan nosologique. Malheureusement, les ambiguïtés nées d'une terminologie mal venue, en diminue la portée en engendrant de nombreuses confusions.
- D) Et en 1951, LE COMPTE (5) peut à juste titre discuter cette appellation, jugeant que l'histogenèse paraganglionnaire des chémorécepteurs est trop discutable et de toutes façons insuffisamment assurée pour en affubler leurs néoplasies. Et ils les désignent par le terme imprécis mais non compromettant de "tumeurs". Ces néoplasies avaient déjà perdu leur attribut de "chromaffines", elles perdent alors leur nom générique de "paragangliomes".
- E) Enfin MULLIGAN (63) en 1950 propose le terme de chémodectome en fonction de la dénomination de chémorécepteur qu'avait avancé WATZKA (57) pour appeler le tissu normal originel. Rejetant tout fondement étymologique sur une histogenèse qui ne pourrait se présenter que comme hasardeuse ou discutable, il s'appuie en définitive sur le seul élément à vrai dire vraiment positif dans le cadre de ces formations, leur fonction chémoréceptrice.
- F) C'est cette appellation qui a été adoptée dans ce travail. Mais il convient de rappeler que dans les publications actuelles, l'on retrouve encore fréquemment les dénominations concurrentes :
- de "paragangliomes non chromaffines".
 - de "paragangliomes".
 - de "tumeurs" avec précision de la localisation chémoréceptrice atteinte.
 - de "tumeurs glomiques" (surtout en ce qui concerne les chémodectomes tympano-jugulaires).

MACROSCOPIE

Bien que la localisation tumorale puisse imprimer aux chémodectomes quelques inflexions morphologiques particulières, il est un certain nombre de caractères communs permettant une appréhension synthétique des faits.

I Forme.

Elle est généralement arrondie ou ovalaire comme le rappellent LECOMTE (406) et CREUZY-GUILBERT (105).

Mais ces tumeurs peuvent être polylobées, comme dans le cas de SESSIONS (329) dans ces formes que WILLIS (580) compare à des "pommes de terre".

II Taille.

Elle est bien sûr éminemment variable.

Pour CREUZY-GUILBERT (105), elle est en moyenne de 3 à 5 cm.

Mais elle peut être beaucoup plus conséquente comme dans cette observation de BARBET (523) que cite ARNULF (413) d'un chémodectome carotidien mesurant 15 cm sur 12.

III Poids.

Il est soumis aux mêmes variations.

CREUZY-GUILBERT (105) avance une moyenne de 50 g.

Mais là encore, des chiffres plus élevés peuvent être retrouvés dans la littérature comme ceux :

- de 330 g d'une observation de COCKE (880).
- ou de 800 g du cas n° 10 de PICARD (380).

IV Surface.

1) Ces tumeurs sont le plus généralement entourées d'une capsule qui peut être lisse (LECOMTE -406-), granuleuse (CREUZY-GUILBERT (105) ou bosselée (ARNULF -413-).

2) Sur cette surface court souvent un lacis vasculaire.

Celui-ci peut être très important comme le note LECOMTE (406) et en témoignent en particulier les observations de HABER (92), RUSH (454) et DONALD (cas n°3) (381).

Il peut même si intense qu'il peut donner à la lésion un aspect d'anévrisme cirsoïde (TERRACOL -112-).

V Couleur.

L'importance relative du lacis vasculaire et de la membrane capsulaire conditionne en partie la coloration, variable, de ces tumeurs.

Cette variabilité a pu faire l'objet :

- de poétiques comparaisons : "mûre aramoisie ou pourpre ou couleur sang de boeuf" pour TERRACOL (112).
- ou de plus prosaïques descriptions :
 - blanchâtre : JULIAN (303), ARNULF (413).

- gris : AREAN (326)
- gris-rose : SESSIONS (382), GLUCKSMANN (93).
- brun-jaune : COHEN (350).
- brunâtre : LECOMTE (406).
- brun-rouge : HARRINGTON (470), KATZ (430), DONALD (381)
GUSTILO (519).
- rouge sombre : LECOMTE (406).
- violacé : ARNULF (413).

VI Consistance.

Là encore variable, elle est de "molle-élastique à dure-fibreuse" BERTOGLI (26).

Elle est le plus souvent ferme et élastique (ARNULF (413), LECOMTE (406)

Mais elle peut être, bien que plus rarement :

- dure : SIRTORI (102), MASSON (1).
- ou molle : MARSHALL (324), LATTES (107).

Elles peuvent être pulsatiles comme le note MONRO (293) et comme DONALD (381) en rapporte un cas. Elles correspondent alors au "premier type" de CHEVASSU où la compression ferme peut entraîner une quasi-disparition de la tumeur.

VII Tranche de section.

- 1) Elle laisse apparaître un tissu mou, friable, granuleux (AREAN -326-). Son aspect spongieux rappelle à LECOMTE (406) un goître parenchymateux.
- 2) Sa coloration est gris-rosée ou brun-rougeâtre (SIRTORI -102-). En fait ces diverses teintes sont souvent retrouvées sur une même coupe comme le note AREAN (326). Et comme le note CREUZY-GUILBERT (105) les zones blanchâtres ou gris rosées répondent aux travées de scléroses et les zones rougeâtres aux îlots parenchymateux.
- 3) Particulièrement fréquentes sont les zones de nécrose ou d'hémorragie anciennes et récentes. Et de nombreux auteurs dont HABER (92), COHEN (350), CRILE (381) et AREAN (326) y ont insisté.
- 4) Enfin le dernier fait important est le caractère généralement très vasculaire de ces tumeurs :
 - tant par l'importance numérique des vaisseaux qui lui affèrent.
 - que par la densité vasculaire intratumorale.

FAIBLE GROSSISSEMENT

I Données introductives :

Il est classique depuis MASSON (1) et ROSENWASSER (548) d'introduire cette étude anatomo-pathologique en insistant d'emblée sur l'aspect d'"hyperplasie organoïde" sous lequel semblent le plus souvent se présenter les chémodectomes.

Cette notion mérite cependant qu'on s'y arrête quelque peu, non pas tant en raison de sa légitimité qu'en regard des interprétations qu'on en a voulu tirer.

A) Les faits :

Certes ces tumeurs rappellent souvent de très près la structure du tissu chémorecepteur originel. On y retrouve en effet les différents signalés lors de l'étude histologique, à savoir :

- une composante cellulaire disposée en nids.
- une composante vasculaire abondante.
- une composante conjonctive représentée par une capsule d'où émanent des cloisins de refend.

Dans ce calque apparent du physiologique, la pathologie tient surtout aux anomalies de distribution ou de rapports réciproques, bref tout semble venir plus du quantitatif que du qualitatif.

Car si l'aspect général "rappelle de très près la glande originelle normale", (MASSON -1-), "tout y est excessif" :

- les lobules cellulaires sont trop nombreux, de dimensions exagérées.
- les éléments qui la composent apparaissent d'une grande irrégularité dans leur forme, leurs dimensions, leur colorabilité.
- l'épaisseur des cloisons conjonctives est anormale.
- la composante vasculaire y est manifestement exubérante.

Bref tout semble être "simplement reproduit en méga" pour reprendre l'expression de JULIAN (303). Et cet auteur ajoute qu' "on ne saurait mieux comparer ce processus à celui que l'on retrouve au niveau d'une thyroïde goitreuse banale". Ce rapprochement n'est pas d'ailleurs sans rappeler les remarques qu'avaient formulées DIETRICH et SIGMUND (18) et qui les avaient amené à proposer le nom de "goitre de la glande carotidienne" pour désigner les tumeurs du corpuscule carotidien.

B) Leur interprétation :

1) En fonction de ces considérations, certains auteurs dont COSTERO (571) n'ont pas manqué d'avancer que ces processus expansifs développés au dépens des chémorecepteurs n'étaient pas des néoplasies au sens strict mais de simples hyperplasies.

2) Cette conception paraît outrée :

a) Certes dans la majorité des cas, les tumeurs présentent une structure organoïde. Mais ceci n'est pas la règle absolue et comme l'a montré en particulier LE COMPTE (5) d'autres aspects, plus atypiques, peuvent être rencontrés.

b) On pourrait bien sûr tourner cet argument en en faisant la base d'une différenciation entre :

- structure organoïde qui représenterait de simples hyperplasies.
- et structure anorganoïde qui correspondrait à des néoplasies vraies.

Mais il n'en est rien car l'on sait que ces deux aspects sont fréquemment associés sur une même coupe.

- c) Enfin et surtout, cet aspect pseudohyperplasique se retrouve également sur des coupes de processus authentiquement malins et métastatiques et auxquelles on peut sans hypothèque attribuer le nom de tumeur.

C) Leurs implications :

Et au total, cette pseudoidentité structurale entre chémorecepteurs et chémodectome doit être considérée plus comme une figure de rhétorique que comme un argument histopathogénétique. Encore que cet "effet de robe" soit, sur le plan pratique, loin d'être stérile puisqu'il permet à l'histopathologiste averti de la structure du chémorecepteur d'en diagnostiquer que plus aisément les tumeurs qui lui affèrent.

II Structure générale.

Dès l'examen au faible grossissement, on est frappé par trois caractères architecturaux :

- 1) l'encapsulement de la tumeur et sa segmentation par des cloisons de refend riches en éléments vasulo-nerveux.
- 2) l'abondance de la composante vasculaire de taille, de forme et d'agencement variables, sillonnant les cloisons fibreuses mais aussi les cordons cellulaires.
- 3) l'agencement cellulaire caractéristique bien que variable
 - évocateur quant la structure est lobulée, quand les groupements cellulaires sont nettement séparés par des lames conjonctives, revêtant un aspect trabéculaire ou pseudo-acineux.
 - plus atypique lorsqu'elle est non lobulée, ordonnée en plages plus vastes, parfois pseudo-syncytiales.

Cet agencement est, comme le fait remarquer FABRE (27), particulièrement mis en évidence sur les coupes traitées à l'argent où le fin réseau de réticuline se révèle très abondant ou encore après coloration au trichrome de MASSON qui souligne les plus fins tractus conjonctifs.

Selon l'importance relative de ces constituants, les inflexions morphologiques de chacun d'entre eux, on a pu distinguer différents types structuraux.

III Modalités structurales :

A) Classification de LE COMPTE (5)

Elle reste la plus classique. Elle distingue :

- le type habituel (*usual type*) : reproduisant assez fidèlement la structure normale du chémorécepteur.
- le type pseudo adénomateux (*adenoma-like type*) : où les cellules principales rondes ou polyédriques ont une apparence épithéliale prononcée et où le stroma est pauvre.
- le type pseudo angiomateux (*angioma-like type*) où les cellules principales sont fusiformes, en croissant, apparemment en rapport étroit avec les capillaires.

B) Autres classifications

En dehors de celles de BORST (66) et d'ALEZAIS (62), périmées à maints égards et exposées au chapitre historique, il convient encore de citer :

- 1) celle de MARSHALL (324) qui rejoint d'ailleurs largement celle de LE COMPTE en distinguant :
 - un type à prédominance cellulaire.
 - un type à prédominance vasculaire.
 - un type usuel ou mixte.
- 2) celle de PETTET (463) qui décrit :
 - un type organoïde : où les nids cellulaires sont nettement séparés par un stroma fibreux et vasculaire.
 - un type périthéliomateux : où les cellules sont plus petites, aux limites moins nettes et s'agencent parfois en plages.
- 3) celle de FLORANGE (831) qui admet :
 - un type commun : "imitation fidèle" de l'organe normal.
 - un type pseudoglandulaire : avec des cellules arrondies à cytoplasme abondant.
 - un type pseudo-angiomateux avec ses cellules allongées de rapprochant de l'endothélium vasculaire.
- 4) Enfin celle de HARRINGTON (470) qui distingue :
 - un type alvéolaire ou insulaire : grossièrement calqué sur la morphologie du chémorécepteur originel.
 - un type périthéliomateux : où les cellules plus petites, plus irrégulières, se distribuant en travées, plus anarchiques dans un stroma particulièrement vascularisé.

C) Synthèse

La classification de LE COMPTE (5) reste la plus usitée. Il faut reconnaître d'ailleurs que les autres se recoupent largement avec elle.

- 1) Ainsi le type usuel de LE COMPTE répond au type mixte de MARSHALL au type organoïde de PETTET, au type commun de FLORANGE et au type alvéolaire ou insulaire de HARRINGTON.
- 2) Ainsi le type pseudo-adénomateux de LE COMPTE est assimilable au type à prédominance cellulaire de MARSHALL et au type pseudo-glandulaire de FLORANGE, et peut-être au "périthéliome de type plexiforme" de la nomenclature de BORST (66).
- 3) Ainsi enfin, le type pseudo-angiomateux de LE COMPTE se confond avec le type à prédominance vasculaire de MARSHALL au type pseudo-angiomateux de FLORANGE.
Il répond sans doute aussi, bien qu'ici les imputations soient plus délicates, au type périthéliomateux de PETTET ou de HARRINGTON et peut-être à la forme pseudoendothéliomateuse ou pseudo-sarcomateuse d'ALEZAIS (62) et au périthéliome de type sarcomateux de BORST (62).
C'est d'ailleurs cet aspect particulier, le caractère fusiforme des cellules, leurs connexions intimes avec l'endothélium vasculaire qui ont pu faire conclure certains auteurs du siècle dernier, (MONCKEBERG -388-, KAUFFMANN -390-, LEITHOFF -75-) à l'identité de filiation, bref à la nature conjonctive de ces cellules.
Dès 1911, ALEZAIS et PEYRON (62) en une brillante démonstration refutaient en fait cette conception en montrant la nature épithéliale de ces cellules, leur identité d'avec les cellules principales classiques, les cellules "claires".

D) Implications

- 1) La multiplicité des classifications, leur possibilité même, ne doivent pas méprendre. Comme y insiste LE COMPTE (5) "en dépit de ces différences, l'aspect général, ainsi que le montre la coloration du réticulum, apparaît comme étant le même".
Ce même auteur admet d'ailleurs lui-même que toute tentative de classification est assez arbitraire, ne trouvant sa motivation essentielle que dans "des commodités d'exposé".
- 2) Enfin et surtout, ces différents aspects sont souvent retrouvés au sein d'une même tumeur au hasard des coupes.
Ce point est important sur le plan pratique.
Car même dans les tumeurs d'aspect particulièrement atypique de par la distribution de leurs composants et pour qui l'imputation diagnostique peut être difficile, il est bien rare que n'existent pas à d'autres endroits des aspects évocateurs organoïdes.

COMPOSANTE CONJONCTIVE

Elle comprend :

- la capsule tumorale.
- et les travées qui en émanent.

I Capsule :

La capsule circonscrit généralement la tumeur en tous points mais est d'épaisseur variable, irrégulière.

Souvent, note CREUZY-GUILBERT (105) on peut individualiser un "pôle collagène", extrémité de la tumeur constituée par un tissu collagène abondant, englobant de rares cellules épithélioïdes et de nombreux vaisseaux. Mais ceci n'est pas constant.

Les strates conjonctives qui composent cette capsule sont dissociées par endroits par de nombreuses fentes vasculaires de tout calibre souvent distendues et entourées d'amas lympho-plasmocytaire (FABRE -27-). Elles sont parfois dilacérées par des infiltrats hémorragiques et peuvent contenir des filets schwanniens (CREUZY-GUILBERT -105-).

Enfin cette capsule est parfois infiltrée par des cellules tumorales. Elle peut même être effondrée, ce qui serait alors, du moins pour certains, un stigmate de malignité.

II Travées conjonctives :

A) Aspect général :

Les travées fibreuses qui émanent de la capsule vont pénétrer la tumeur pour la segmenter ; cette segmentation étant, le note FABRE (27) particulièrement nette à la périphérie.

Ce "squelette conjonctif" pour reprendre l'expression de CLAY, VERHAEGUE et LORRIAUX (99) est tantôt grêle, tantôt très épais, dense, riche en fibres collagènes.

Les travées les plus importantes contiennent :

- des éléments nerveux.
- des éléments vasculaires : vaisseaux musculaires larges et souvent sclérosés et des capillaires veineux à section anguleuse, largement anastomosés (MASSON -1-).

B) Disposition :

Les travées sont disposées en rubans ou en plages polyédriques.

Cette inflexion morphologique peut être rapportée :

- a) à l'incidence du plan de coupe (CREUZY-GUILBERT -105-).
- b) à la situé du prélèvement examiné : FABRE (27) note en effet que les tractus fibreux sont particulièrement importants à la périphérie de la tumeur.
- c) à certains aspects particuliers. Ainsi, le rappelle MASSON (1), le conjonctif peut prendre parfois un "extraordinaire développement", envahissant les travées cellulaires, les morcelant en de petits nids cellulaires séparés les uns des autres par de larges cloisons fibro-jyalines. Telle est en particulier la structure d'un chémodectome vagal que rapporte BERTO GALLI (26) où le tissu fibro-hyalin est prépondérant ne laissant entrevoir que quelques flots de parenchyme néoplasique et où les cellules, fortement amassées ont une disposition absolument anarchique. Cette disposition est également retrouvée à moindre degré dans certaines observations, dont celle de ZIELINSKA (125), alternant parfois avec des aspects organoïdes habituels.

C) Structure :

- 1) Des colorations spéciales, selon la méthode de FROT-LAIDLLOW en particulier, permettent de mettre en évidence en leur sein des fibres de réticuline.

Cette trame abondante et délicate souligne amas, cordons et travées cellulaires, réalisant un aspect "en corbeille" (CLAY -483-), "enfilet", "en mailles", "en nid d'abeille".

Fait important, cette réticuline ne pénètre jamais les lobules tumoraux (FRESSINAUD-MASDEFEIX -40-, SIRTORT -102-, DESAULTY-COUSIN -458-). Et pour CREUZY-GUILBERT (105), ceci est l'un des éléments différentiels d'avec les tumeurs glomiques de MASSON. En fait, cette notion classique est parfois mise en défaut. Ainsi AREAN (326) note que cette trame réticulinique peut occasionnellement entourer des cellules isolées ou segmenter une structure tubulaire, tout en reconnaissant que ce fait est rare.

- 2) Ces travées sont souvent hyalinisées. Pour BYRNE (39), cette dégénérescence peut même être le caractère prédominant dans le stroma et parfois, selon l'expression d'HARRINGTON (470) "à un degré qui n'est vu habituellement que dans les tumeurs mixtes des glandes salivaires".

On note dans ce tissu fibro- hyalin

- de nombreux cristaux de cholestérine : FABRE (27).
- des lymphocytes : SESSIONS (332).
- de fréquents infiltrats hémosideremiques en rapport avec un foyer hémorragique ou nécrotique : AREAN (326).

HARRINGTON (470) signale que cette hyalinisation est surtout fréquente dans les formes "périthéliomateuses" et à tendance à se disposer en bandes ou en "boutons" (buds).

- 3) Les amas pigmentaires peuvent cependant se voir en dehors de tout processus de hyalinisation. Pour HARRINGTON (470), ils seraient même plus fréquents dans les formes alvéolaires (type usuel de LE COMPTE) où justement la dégénérescence hyaline serait plus rare. De nombreux auteurs dont DONALD (381) et SESSIONS (332) ont d'ailleurs insisté sur la fréquence des foyers hémorragiques anciens ou récents.

- 4) Du tissu osseux a pu être également décrit au sein de ces tractus, en particulier dans le cadre des chémodectomes tympano-jugulaires. On a pu pour rendre compte de leur présence, soulever plusieurs hypothèses qui d'ailleurs ne s'excluent pas :

- a) Pour BRUNETTI (274), l'origine en serait extratumorale. Il s'agirait de résidus de structures osseuses voisines englobées dans la masse néoplasique au cours de sa progression. TAMARI (30) a même retrouvé des séquestres osseux témoin d'une infection.

- b) Dans l'observation qu'il rapporte, BERG (292) par contre, considère le tissu osseux qu'il retrouve dans le tissu de soutien comme étant métaplasique. C'est la même explication qu'avance BERTOGALLI (26) à propos des observations de BRUNETTI (274) et MIRABELLA (275).
- c) Enfin CREUZY-GUILBERT (105) considérant l'importante hyperplasie vasculaire de ces tumeurs, invoque pour l'interprétation des faits l'hypothèse d'une mutation calcique.
- 5) Enfin il faut noter la possibilité de dépôts amyloïdes dans le stroma ainsi que le signalent PORTA (769) et BERGER (770). Leur existence semble rare, leur participation de toutes façons des plus modestes. Leur signification elle-même reste encore l'objet de controverses. Ils semblent avoir une origine autre que celles des amyloïdoses. secondaires banales et on a pu l'attribuer :
- à la nécrose cellulaire.
 - à un éventuel contingent cellulaire mésenchymateux.
 - à l'élaboration par les cellules tumorales de polypeptides ou de résidus pro-hormonaux.
- Leur possibilité n'en est pas moins importante sur le plan dogmatique. Car l'on sait depuis PEARSE (767) et STEINER (768) que ce stroma amyloïde particulièrement net et intense dans les carcinomes médullaires de la thyroïde semble en fait être un trait commun à tous les apudomes (apudamyloïd de PEARSE (767)). Et un pont si fragile soit-il, semble donc ainsi encore pouvoir être jeté par ce biais entre chémodectomes et tumeurs du système A.P.U.D.

COMPOSANTE VASCULAIRE

I) Densité :

- 1) Elle est d'abondance variable d'un cas à l'autre et souvent même au sein d'une même tumeur. Mais elle est généralement très développée, donnant à la coupe un aspect "spongieux" (PICARD -380-), "endocrinoïde" (DESAULTY-COUSIN -458-), "presque angiomateux" (FABRE -27-).
- 2) Elle peut-être si dense, laminant alors les travées cellulaires qu'elle peut paraître centrer la préparation et apparemment s'annexer histologiquement les cellules parenchymateuses. C'est cet aspect qui avait fait faussement conclure l'école allemande sur la nature vasculaire, vasoformative des cellules épithélioïdes. C'est le type pseudo-angiomateux de LE COMPTE (5) et de FLORANGE (831) le type à prédominance vasculaire de MARSHALL (324). C'est de cette forme que rend compte TERRACOL (112) quand il décrit des capillaires qui "semblent recouverts par un manteau de cellules tumorales".

- 3) A l'opposé, la composante vasculaire peut-être plus modeste. A l'extrême, KILCOYNE (841) a pu décrire un très exceptionnel chémodectome avasculaire tympano-jugulaire très fibreux, peu hémorragique à l'intervention.
Mais ces faits demeurent rares.

II) Constitution :

Elle n'est pas univoque et on y retrouve, abstraction faite de leur anarchie habituelle, de leur particulière exubérance, les mêmes éléments que dans le chémorecepteur originel.

- gros vaisseaux
- sinusoides
- structures capillaires -précapillaires.

A) Gros vaisseaux :

- Les formations artérielles et veineuses, parfois de gros calibre sont incluses dans le tissu conjonctif de soutien.
- De type musculo-conjonctif, elles sont à parois épaisses, faites de strates successivement concentriques.
- Elles présentent volontiers (CREUZY-GUILBERT -105-) des lésions d'endartérite avec parfois même calcification de la média. Ces artères sclérosées (MASSON -1-) sont parfois thrombosées (FRESSINAUD MASDEFIEUX -40-).
- Elles sont souvent en partie hyalinisées (FABRE -27-). Et rappelons que BORST (66) avait distingué dans ces tumeurs qu'il tenait pour des péricythéliomes un "type à transformation hyaline des vaisseaux".
- Enfin la densité vasculaire de ces septa fibreux peut-être variable. Pour HARRINGTON (470), elle est moindre quand le stroma est hyalinisé.

B) Sinusoides :

Les sinusoides sans paroi propre sont nombreux sur la coupe. Ils sont généralement regroupés à la périphérie (PRYSE-DAVIES -424- PICARD -380-) comme dans les chémorecepteurs. Mais JULIAN (303) en a retrouvé également au sein même des alvéoles cellulaires.

C) Structures capillaires et pré-capillaires :

Il s'agit sans doute de l'élément le plus important tant par sa densité que par l'intérêt qu'il présente.

Il s'agit d'un enchevêtrement serré de vaisseaux de toutes tailles, de toutes formes enserré dans ou enserrant un parenchyme en pleine exubérance.

Ce réseau capillaire et pré-capillaire s'insinue entre les amas cellulaires en épousant strictement les sinuosités et en occupant les divers intervalles. Cette notion est particulièrement nette après coloration de la réticuline qui souligne intimement ces éléments vasculaires.

1) aspect :

- a) Ils peuvent être dilatés, tortueux, parfois fort larges et béants, gorgés d'hématies et de sérosité, évoquant, remarque MASSON (1) l'aspect de cavernome. Ces vastes lacunes délimitées par un mince revêtement épithélial (PORTA -834-, EOSSI -835-) sont parfois le siège de nécrose hémorragique.
- b) Mais parfois le système vasculaire semble régulier (TERRACOL -112-), organoïde.
- c) Ailleurs enfin les capillaires, collabés, laminés par les travaux cellulaires sont difficiles à mettre en évidence. La coloration de la réticuline sur lequel insistent tous les auteurs permet alors de les reconnaître (LE COMPTE -5- WILDER -569-); pour ALEZAIS (62), cet effacement des cavités endothéliales coïncide ordinairement avec un stroma fibroïde.

2) structure optique :

Sur le plan histologique, ces capillaires sont bordés par un mince revêtement épithélial formé d'une seule couche endothéliale reposant sur une fibre membrane réticulinique. (ce lacis vasculaire étant, rappelons le, objectivé au mieux par les imprégnations spécifiques de la réticuline (FRESSINAUD-MASDEFIEIX -40-).

Cette assise cellulaire peut-être incomplète. Parfois même la bordure réticulinique est par endroits absente. Et les cellules parenchymateuses peuvent alors faire hernie dans la paroi vasculaire et se trouver en contact direct avec le flux circulatoire (FABRE -27-). Cet aspect, nous l'avons vu au chémorécepteur semble le fait de la nature pathologique du processus.

3) microscopie électronique :

KAWABATA (113) a pu confirmer ces données en précisant la présence d'un endothélium et d'une membrane basale.

Mais il décrit au niveau des cellules épithéliales :

- de petites vésicules de pinocytose.
- des expansions cytoplasmiques formant des "replis" intraluminaux.
- et surtout la présence de pores.

Il repose ainsi le problème de la perméabilité cellulaire, du contact direct cellules-torrent circulatoire classiquement niées (BYRNE -39- DE KOCK -547-). Notion classique qui gênait tant les défenseurs de la théorie "endocrine" de les tenants de l'amputation aux cellules épithélioïdes de la fonction chémoréflexe.

Mais il s'agit de chémodectomes. Et le passage au physiologique, le désir d'assimilation à la structure chémoréceptrice n'est pas exempt d'arbitraire.

COMPOSANTE NERVEUSE

I Fibres nerveuses :

A) Microscopie optique :

Sans que leur présence eut pu être réellement niée, leur importance a pu être diversement appréciée.

1) Pour certains, elles sont rares .

- a) LATTES (107) en 1949 avait retrouvé dans un chémodectome tympano-jugulaire quelques axones par la coloration de BODIAN. Mais il les considérait plutôt comme l'émanation du riche plexus nerveux de l'oreille moyenne que comme un élément participant réellement à la prolifération néoplasique.
- b) LE COMPTE (5) en retrouve sur quelques coupes mais les considère comme inconstantes, concluant que "les fibres nerveuses ne sont pas habituellement démontrables".
- c) MASSON (1) déclare en 1958 que les chémodectomes ne contiennent rien de semblable à cet extraordinaire lacis nerveux qui habite les cloisons du chémorécepteur originel. Mais il ajoute qu'il "serait intéressant de les étudier par les méthodes d'imprégnation argentique".
- d) Dans leurs observations respectives, CHASE (439) en décrit un petit nombre, CRILE (381) n'en retrouve pas.

2) Pour d'autres, leur fréquence serait plus grande .

- a) BERDAL (600) décrit un réseau développé et bien individualisé de fibres myélinisées ou non dans l'observation qu'il rapporte.
- b) JULIAN (303) avance qu'il existe un important réseau de fibres myéliniques et amyéliniques au sein des travées conjonctives, ajoutant que les caractéristiques de ces éléments sont en tout point identiques à ceux retrouvés dans le chémorécepteur normal. Ces conclusions étant apportées par la pratique des imprégnations argentiques.
- c) PICARD (380) va même plus loin lorsqu'il conclut son étude anatomo-pathologique par cette phrase : "Finalement l'essentiel qui permet de reconnaître ces tumeurs est l'association dans un même tissu de sinusoides capillaires et de connexions nerveuses : c'est ce caractère neuro-vasculaire qui est valable".

3) Ces divergences peuvent répondre de différents faits :

- a) l'inconstance et la variabilité d'une tumeur à l'autre, de la composante nerveuse.
- b) les techniques : et MASSON (1) et JULIAN (303) ont insisté sur la pratique des imprégnations argentiques.
- c) les imputations : car reste à faire la part, comme le notait LATTES (107) devant la présence de fibres nerveuses entre ce qui revient au chémodectome et ce qui n'appartient qu'aux tissus nerveux adjacents

envahis, englobés par la tumeur. Ainsi, par exemple, pour l'observation n° 2 de LACCOURREYE (593) d'une localisation vagale présentant à l'examen de nombreux filets nerveux d'assez gros calibre dont l'un au moins est une chaîne sympathique semée de renflements ganglionnaires c'est sans doute dans la seconde proposition de l'alternative qu'il convient de la ranger.

B) Microscopie électronique :

- 1) COSTERO (570) retrouve dans les travées conjonctives de nombreuses fibres nerveuses et insiste sur le fait qu'elles sont fréquemment en relation étroite avec de larges sinusoides en suivant les lignes endothéliales sur de longs parcours.
Ces éléments nerveux, en particulier leurs terminaisons, sont analogues. Pour BISCOE (846), la présence de vacuoles et de mitochondries dans les terminaisons nerveuses, leurs relations intimes avec les cellules parenchymateuses témoigneraient d'une spécialisation de la jonction cellule-axone.
- 2) Enculture de tissu tumoral, toutefois, COSTERO (571) ne retrouve pas de fibres nerveuses et en déduit qu'elles sont afférentes, en rapport avec le pneumogastrique.

II Cellules ganglionnaires :

A) Données classiques

Bien que leur existence ait pu être rapportée en particulier par PRYSE-DAVIES (424), COSTERO (570), COHEN (350) et WILLIS (580), celle-ci est classiquement inconstante. Et certains auteurs dont CRILE (381) n'en ont pas retrouvé sur leurs coupes.

B) Le problème des chémodectomes "gangliocytaires".

- 1) En 1962, TAYLOR (827) rapportant 9 cas de chémodectomes duodénaux, note à côté des cellules épithélioïdes classiques, des cellules à cytoplasme plus abondant, à noyau rond avec un gros nucléole, ressemblant à des cellules ganglionnaires. Bien que ces cellules ne semblent pas posséder de granules de NISSL ou d'axones, cet auteur pense qu'il s'agit vraisemblablement de gangliocytes, certaines de ces cellules possédant des filaments Bodian-positifs.
- 2) En 1966, LUKASH (826) rapporte une observation de même localisation avec, sur les coupes une interpénétration de cellules épithélioïdes classiques disposées en alvéoles et d'autres cellules qu'il interprète comme étant des cellules ganglionnaires.
- 3) En 1971, KEPES (825) rapportant deux nouvelles observations de chémodectomes duodénaux avec étude en microscopie optique et électronique retrouve dans les deux cas des aspects à la fois de chémodectome et de ganglioneurome et propose le nom "de gangliocytic paraganglioma".

Revoyant à ce propos la littérature, il analyse l'observation antérieure de DAHL (387) en 1957, rapportée par cet auteur comme étant un ganglioneurome duodénal, et note qu'une petite zone de cellules épithélioïdes est retrouvée en périphérie de la lésion ganglioneuromateuse. Il reconnaît toutefois que ce n'est pas le cas de deux autres observations rapportées de ganglioneuromes duodénaux : celle de GEMER (848) et celle de GOLDMAN (849), bien que GOLDMAN lui-même ait pu discuter la situation nosologique, chémodectomateuse ou ganglioneuromateuse de sa tumeur.

- 4) En 1972, LAUDON (824) décrit des aspects analogues et reprend le terme de "paragangliome gangliocytaire".
- 5) En 1973, QIZILBASH (823) en une étude optique et électronique d'un autre chémodectome duodénal observe les mêmes aspects et même semble-t-il des formes de passage entre cellules ganglionnaires et cellules épithélioïdes.
- 6) Reste à situer ces observations dans le cadre général des chémodectomes. S'agit-il là d'un aspect particulier à la localisation duodénale comme l'avance KEPES (825) en proposant le nom de "gangliocytic paraganglioma" pour désigner cette forme tumorale particulière ? S'agit-il au contraire d'un fait général, indépendant de la localisation comme le pense QIZILBASH (823) qui, tablant sur la présence occasionnelle de cellules ganglionnaires en d'autres localisations tumorales pense qu'il n'y a pas là sujet étonnement et refute le terme discriminatif (et d'ailleurs mal venu) de "gangliocytic paraganglioma" pour conserver celui de chémodectome ?
- 7) Un tel débat est difficile à trancher. Certes l'opinion de KEPES (825) semble corroborée par le fait que presque toutes les observations de chémodectomes duodénaux font état d'un contingent gangliocytaire bien inhabituel en d'autres localisations (seule l'observation de WEITZNER (359) semble faire exception à la règle).
- 8) Mais à l'opposé devant ces chémodectomes "gangliocytaires" l'on ne peut s'empêcher d'évoquer les constatations d'ALEZAIS (62) en 1910 à propos de certaines inflexions morphologiques particulières des tumeurs du corpuscule carotidien, encore que le recul du temps et l'hétérogénéité des terminologies rendent le rapprochement hasardeux. Il s'agit de ces "paragangliomes à évolution parasymphathoïde" dont les cellules "à affinités neuroblastiques" présentent un aspect fibrillaire.
- 9) Quoiqu'il en soit, ces faits montrent qu'il existe une relation histogénétique très vraisemblable entre chémodectomes et ganglioneuromes. Et ce fait, ainsi que le notent KEPES (825) et QIZILBASH (823) est un argument supplémentaire en faveur de l'origine neuroectodermique des cellules épithélioïdes.

COMPOSANTE CELLULAIRE

I) Agencement général :

- A) Le plus souvent, les amas cellulaires délimités par les travées collagènes affectent une structure lobulaire reproduisant l'aspect histologique du chémorécepteur originel et pouvant revêtir un aspect trabéculaire ou pseudo-acineux. Toutefois, comme le notent en particulier LE COMPTE (5) et MASSON (1) les îlots cellulaires sont généralement plus larges que dans le chémorécepteur normal, les lobules sont constitués par des travées cellulaires plus longues que les travées normales, tantôt étroites, tantôt épaisses comprenant 3 à 8 ou 10 cellules de front. En fait selon les tumeurs et même au sein d'une même préparation; les amas peuvent être plus ou moins volumineux, leur taille peut varier du simple au triple, comme le souligne CREUZY-GUILBERT (105) avec parfois en fonction de la tumeur prédominance de petits ou de grands amas.
- B) Ce schéma est à même d'être modifié par quelques inflexions morphologiques particulières.
- 1) parfois infiltration oedémateuse dissociant les cellules de leur enveloppe collagène (CREUZY-GUILBERT -105-).
 - 2) surtout structure plus massive ordonnée en plages plus vastes, parfois pseudosyncytiales où la lobulation tumorale n'est plus tellement perceptible (JULIAN -303-).
- C) Rappelons que ces divers aspects peuvent être retrouvés au sein d'une même tumeur.

II Examen au fort grossissement

A) Morphologie cellulaire générale.

Au fort grossissement, si l'on retrouve les éléments que dans le chémorécepteur normal, les anomalies morphologiques s'accusent encore.

- 1) La taille des cellules est variable :
 - 15 à 60 microns pour AREAN (326)
 - 8 à 29 microns (16 en moyenne) pour MARSHALL (324).
- 2) Il en est également ainsi de leur forme :
 - polyédrique (BYRNE -39-), ronde ou ovale (AREAN -326-)
 - voire stellaire (COHEN -350-) ou fusiforme (LE COMPTE -406-)
- 3) Les limites cellulaires sont d'ailleurs volontiers imprécises (HOUDART -516-, HUET -517-) pouvant donner un aspect pseudosyncytial à de nombreuses plages tumorales (JULIAN -303-) réalisant alors la "forme multinucléée" de HARRINGTON (470).
- 4) Le cytoplasme est généralement abondant. Classiquement acidophile (MASSON -1-) il peut être en fait d'éosinophilie variée (SIRTORI -102-).

Nettement éosinophile pour JULIAN (303), il est parfois assez basophile pour BRESSINAUD-MASDEFIEIX (40).

Il peut être finement granuleux, ponctué de fines granulations faiblement noircies par l'hématoxyline ferrique (MASSON -1-) et est parfois creusé de vacuoles non colorables ne prenant pas en particulier la coloration des graisses.

- 5) Les noyaux sont généralement à peu près sphériques ou ovales. Classiquement au centre de la cellule (MASSON -1-), ils peuvent être excentrés (COHEN -350-) (HARRINGTON -470-). Leur chromatine d'abondance variable est très réticulée, ponctuée de nombreux karyosomes.

Ils présentent généralement un ou plusieurs nucléoles (HARRINGTON -470-).

B) Dualité cellulaire.

Dans l'ensemble, outre les éléments indubitablement anarchiques et monstrueux, deux variétés de cellules se distinguent aisément, particulièrement avec le trichrome de MASSON (FABRE -27-, BIRREL -127-, DE CASTRO -162- et DE BOISSEZON -53-).

Elles répondent aux deux variétés cellulaires décrites dans le tissu chémorecepteur normal (JULIAN -303-).

1) description : on distingue ainsi (FABRE - 27-).

- a) d'une part des cellules claires, les plus nombreuses, globuleuses et difficilement colorables mais aux contours nets, au noyau vésiculeux et pâle centré par un volumineux nucléole. Leur cytoplasme finement granuleux est parfois vacuolaire. Ailleurs les enclaves granuleuses toujours peu chromatiques, se rassemblent en un amas central. Elles correspondent aux cellules "claires" de BIRREL (127), "polyédriques épithéliales" de BYRNE (39) "principales" de LE COMPTE (5).
- b) d'autre part des cellules au noyau sombre, de formes et de dimensions très diverses mais toujours franchement hyperchromatiques.

Cette différenciation, note FABRE (27) est particulièrement nette après coloration d'HOTCHKISS-MAC MANUS.

2) interprétation

- 1) De nombreuses explications ont été avancées pour expliquer ce polymorphisme.
 - a) Pour LE COMPTE (5), beaucoup de variations de taille et de forme des cellules peut être expliqué par certains facteurs indépendants de la tumeur, comme la manipulation ou le clampage par le chirurgien, un retard à la fixation ou le choix du fixateur.
 - b) Pour MASSON (1) les variations de turgidité cellulaire pourraient expliquer certains aspects. Lorsque les cellules sont également turgides, elles sont polygonales par pression réciproque. Lorsqu'elles sont inégalement turgides, elles sont de formes les plus diverses : les éléments les plus gonflés déformant les voisins.

- c) Pour OBERMAN (456), les aspects cellulaires peuvent être également différents selon que le chémodectome se développe au large ou à l'étroit. Il remarque ainsi que les chémodectomes tympano-jugulaires présentent des amas cellulaires plus petits et des cellules plus petites que dans les localisations carotidiennes et vagales. Pour lui, le fait est dû à la compression par les structures voisines précoce dans les localisations de l'oreille moyenne du fait de l'inextensibilité des structures osseuses. A meilleure preuve que les expansions cervicales de ces tumeurs qui, elles, ont plus de place pour évoluer, ont un aspect analogue à ceux des autres chémodectomes.
- d) Enfin pour en revenir plus particulièrement à l'apparent dualisme cellules claires/cellules sombres, la plupart des auteurs l'attribue, comme FABRE (27) et à la suite de DE BOISSEZON (53) à des stades successifs de l'activité cellulaire.
- 2) De toutes façons, quelle que soit la signification qu'il faille leur attribuer, la parenté d'origine semble à la plupart des auteurs ne pouvoir être mise en doute. D'ailleurs, le note FABRE (27), il existe de nombreuses formes transitionnelles.

C) Inflexions morphologiques particulières.

Elles pourraient être multipliées à l'infini tant peut être important le polymorphisme cellulaire. Quelques aspects sont toutefois retrouvés avec une plus grande fréquence à la lecture de la littérature et méritent par là d'être individualisés.

- 1) aspect pseudo-syncytial : Il a déjà été évoqué plus haut. Notons, comme le rapporte FABRE (27) que les limites cellulaires prennent une plus grande netteté avec la coloration d'HOTCHKISS-MAC MANUS.
- 2) cellules géantes : CLAY (483) (572) a signalé la présence possible au sein des lobules épithélioïdes de volumineuses cellules, cinq à six fois plus grandes que leurs voisines, à noyau tourmenté, riche en chromatine. Cet auteur les interprète comme étant l'expression de phénomènes dégénératifs. En 1910, ALEZAIS (62) avait déjà noté de tels aspects qu'il avait dénommés "cellules géantes à type involutif" et qui étaient pour lui secondaires à la fusion de cellules épithéliales dégénérées. HARRINGTON (470) retrouve ces cellules géantes qui peuvent être uni ou binucléées mais en donne une interprétation autre : ces cellules monstrueuses seraient plus fréquentes dans les formes malignes.
- 3) aspect pyénotique : Comme le note HARRINGTON (470) les noyaux peuvent devenir pycnotiques et les nucléoles disparaître. La membrane nucléaire devient ratatinée et ondulée. En même temps, le cytoplasme apparaît gonflé et quelque peu basophile quand les vacuoles sont augmentées de taille.

En fait l'individualisation de cet aspect paraît bien discutable quand on connaît la grande variabilité nucléaire sur laquelle de nombreux auteurs, dont CREUZY-GUILBERT (105) insistent.

4) dégénérescence hyaline des cellules :

Cette éventualité a également été notée par HARRINGTON (470). Dans les tumeurs où existe une importante hyalinisation du stroma, le cytoplasme de certaines cellules peut parfois fuser dans cette substance avec formation d' "inclusions hyalines intra-cytoplasmiques".

III Etudes ultrastructurales :

Les études ultrastructurales, grâce à la microscopie électronique, ont su apporter un certain nombre de précisions mais aussi leur lot de divergences et d'imprécisions.

Cette constatation pour être navrante n'en est pas pour autant autrement surprenante si l'on songe au matériel sur lequel les auteurs travaillent.

- la rareté des chémodectomes fait que l'expérience de chacun est faible, l'étude le plus souvent limitée à l'examen d'une seule tumeur.
- d'autre part, la grande variabilité cellulaire, déjà évidente en microscopie optique d'une tumeur à l'autre et au sein d'une même tumeur, rend sans doute délicate la généralisation des phénomènes particuliers qui, transitoires ou souillés d'artefacts, risquent d'être trompeurs.

A) Pour JULIAN (303), s'appuyant sur les travaux de BOYD (409), de SEIFERT (841) et de GEJROT (622), on retrouve dans le tissu tumoral les mêmes conceptions exposées à propos de l'histologie des chémo-récepteurs, à savoir la distinction entre deux populations cellulaires

- d'une part les cellules I (qui correspondraient aux cellules principales ou cellules épithélioïdes) avec leurs granulations osmiophiles.
- d'autre part les cellules II, d'aspect péricytaire et d'ailleurs généralement considérées comme telles.

B) KAWABATA (113) ne décrit quant à lui qu'une seule espèce cellulaire.

1) Les cellules de forme et de taille variables, possèdent des expansions cytoplasmiques qui s'insinuent autour des autres cellules ou entre elles. Les membranes cellulaires sont bien définies et les cellules sont séparées les unes des autres pour un espace de 200 à 300 Å.

2) Le noyau, rond ou ovale est situé au centre du cytoplasme. Il peut être important, occupant une grande partie de la cellule. Il est généralement unique mais quelques cellules peuvent être binucléées.

La membrane nucléaire est composée de deux feuilletts séparés par une fente de largeur variable suivant le schéma classique de HAGUENEAU (575). KAWABATA (113) insiste sur le fait qu'à certains endroits, cet espace périnucléaire prend une dimension telle

qu'il réalise des formations pseudodiverticulaires. Ceci en fait n'a rien de très particulier et on peut très bien interpréter ces aspects comme étant des éléments du réticulum endoplasmique venant s'ouvrir dans l'espace périnucléaire (FIRKET -576-).

- 3) Le cytoplasme contient un certain nombre de ses organites habituels.
 - mitochondries sphériques ou ovales.
 - un appareil de Golgi surtout net au niveau de la région juxta nucléaire.
 - un ergastoplasme disposé en faisceaux bien ordonnés.
 - rarement un centriole dans la région juxta-nucléaire.
- 4) Il y décrit également un certain nombre de vacuoles denombre et d'agencement variable. Mais il pense qu'au moins pour la plupart, ces dernières répondent en fait à des sections de réticulum endoplasmique.
- 5) Il insiste surtout sur la présence de granules denses généralement arrondis dont la description et la distribution concordent avec celles envisagées lors de l'étude histologique des cellules chémo-réceptrices.
 - Ces granules possèdent un centre très sombre séparé de leur membrane limitante par un espace clair.
 - Leur taille est de 0,05 à 0,2 microns, ce qui concorde avec les chiffres avancés par GRIFFITH (877) et QIZILBASH (823), respectivement de 0,075 à 2 microns et de 0,1 à 0,2 microns (rappelons que dans le corpuscule carotidien, elle est de 0,05 à 0,15 microns).
 - KAWABATA (113) insiste sur la particulière densité granulaire à proximité de l'appareil de Golgi à l'intérieur même des vacuoles émanées du dictyosome. Cette sacculation dictyosomiale est bien connue en cytologie générale et cet auteur n'a pas manqué d'en tirer argument pour une théorie endocrine (catecholamino sécrétante) de ces éléments cellulaires. Notons toutefois que FIRKET (576) déclare que cette vésiculation du complexe de Golgi, si elle est particulièrement caractérisée dans les cellules glandulaires, n'est pas l'apanage exclusif de ces éléments et ajoute que "même dans les cellules non glandulaires, diverses substances se concentrent dans cette zone, sans doute pour être excrétées ensuite".
 - Bien que la composition et le rôle de ces granules soient encore mal connus et très discutés, leur existence par contre ne semble pas devoir être mise en doute, rapportée qu'elle est par la majorité des auteurs (BOYD -409-, KAWABATA -113-, QIZILBACH -823- et KEPES -825-, en particulier).
- 6) KAWABATA (113) décrit également l'existence d'expansions cytoplasmiques de taille variable qui, émanées de ces cellules, vont s'interpénétrer de façon complexe entre elles et les autres cellules. Ces prolongements contiennent des mitochondries et des granules analogues à ceux précédemment décrits, mais aussi :
 - de fines formations filamenteuses ou microtubulaires
 - des agregats sacallaires dilatés
 - et certaines formations qu'il interprète comme étant des figures myéliniques.

Parfois, ces expansions se terminent le long de l'espace péricapillaire sous forme de terminaisons renflées.

C) QIZILBASH (823) tout en avalisant la plupart des notions précédentes, encore qu'il ne décrive pas de prolongements cytoplasmiques, distingue trois types cellulaires.

1) Certaines cellules (qui répondent aux "cellules claires" en microscopie optique) ont un noyau relativement uniforme, rond ou ovale avec un proéminent nucléole et une chromatine pauvre. Le cytoplasme contient un réticulum endoplasmique, peu de mitochondries mais par contre un appareil de Golgi développé jouxtant de nombreux "granules sécrétoires".

Ces granules sont en majorité très denses mais certains apparaissent plus pâles et même occasionnellement vides.

2) Les "cellules sombres" ont sur le plan nucléaire les mêmes caractéristiques que les précédentes. Mais leur cytoplasme apparaît moins dense avec présence de ribosomes libres, de nombreuses mitochondries volontiers oedématisées et également de granules.

3) Un troisième type est également décrit. Les cellules sont quelque peu plus grandes. Mais surtout les granules sont ici dispersés à la périphérie et le reste du cytoplasme est parcouru de nombreuses structures fibrillaires.

Ce dernier aspect, retrouvé également par KEPES (825) lui avait fait posé le problème des relations ganglioneuromes et chémodectomes.

D) Les études entreprises par COSTERO (570) (571) (850) rejoignent sur certains points les données précédentes tout en en divergeant sur d'autres. En dehors d'une population argentaffine qui nous retiendra plus loin, il décrit un autre groupe cellulaire, correspondant aux cellules principales.

1) Leur cytoplasme, de par leur hétérogénéité permet d'y décrire deux zones :

- une région périnucléaire, large, volontiers de forme stellaire, sombre et granuleuse, comportant un système de Golgi et parfois des centrioles.
- plus à distance une zone essentiellement hyaloplasmique, plus homogène.

2) Particulièrement intéressante est l'étude par cet auteur du prolongement cytoplasmique. Noté par KAWABATA (113), nous l'avons vu il a été plus particulièrement étudié par COSTERO.

a) Il est généralement unique, unipolaire, encore que l'auteur ait pu, sur culture de tissu tumoral, parfois observer l'existence d'un prolongement opposé à cette expansion.

b) son diamètre est d'environ 0,25 microns mais est variable.

- en fonction de la longueur de l'expansion : les deux étant grossièrement liés en sens inverse.
- le long même de l'expansion, selon le niveau considéré on note en effet par endroits l'existence de petits renflements de 1 micron, irrégulièrement disposés.

- c) Il ne se dichotomise pas. Son extrémité, qui est donc unique est renflée en massue. Cette dilatation terminale, généralement de 4 à 8 microns de large, peut être plus importante, égaler voire dépasser le diamètre corporel de la cellule.
 - d) Ces prolongements ne forment jamais de synapses et semblent rester libres dans les espaces cellulaires.
 - e) Quelques uns peuvent apparaître isolés parmi les cellules principales mais ils sont le plus souvent groupés en faisceaux, en connexion étroite avec leurs renflements terminaux avec l'endothélium vasculaire.
 - f) L'orientation de ces expansions est volontiers perpendiculaire au trajet des vaisseaux et par là, aux fibres nerveuses qui intimement liées à leur adventice, en suivent très précisément le trajet.
- 3) Un autre fait important a pu être mis en évidence en culture de tissu tumoral par COSTERO : c'est la contractilité de ces cellules. Le corps cellulaire est animé de contractions rythmiques qui évoquent celles de l'oligodendroglye. De même que dans les autres cellules gliales, les prolongements ne se contractent pas. Mais l'auteur note à ce niveau la possible propagation de mitochondries et de "granules plus petits".
- 4) En conclusion, il s'agirait pour COSTERO de cellules hautement spécialisées, sensorielles. Cependant dans ces cellules "neuroïdes" il n'a pu mettre en évidence de corps de NISSL ou de neurofibrilles (de même d'ailleurs que TAYLOR -827-).

IV Données histochimiques:

A) Le problème de la chromaffinité :

La présence de granulations chromaffines au sein des chémodectomes a subi les mêmes avatars que ceux concernant les chémorécepteurs.

D'abord décrites de façon formelle, en particulier dans les travaux d'ALEZAIS (62) elles ont pu faire rentrer quelque temps les chémodectomes dans le sein des paragangliomes vrais (ou phéochromocytomes).

Puis niées ou discutées tant dans leur réalité que dans leur spécificité elles ont pu faire sortir les chémodectomes de ce groupe tumoral.

Certes même actuellement, l'accord n'est pas encore réalisé.

- 1) Certains auteurs ne retrouvent pas de granulations chromaffines dans leurs observations : tel LATTES (107), FABRE (27), BERDAL (600), COHEN (350) et LECOMTE (406).
- 2) D'autres en dénombre quelques unes et encore dans quelques coupes comme CREUZY-GUILBERT (105).

- 3) D'autres enfin, en affirment l'existence, tels HARRINGTON (470) DONALD (381) et GLUCKSMANN (93), encore convient-il de noter que par la réaction au bichromate, ces auteurs obtiennent en fait bien rarement la coloration brune classique mais une coloration orangée (HARRINGTON -470- ou jaune-brun (DUKE -108-).

Mais en fait ce problème est actuellement vidé en grande partie de son sens dans la mesure où la réaction de HENLE a fait la preuve de son aspecificité. et où l'équation chromaffinité = présence d'adrenaline et inversement, s'est avérée fausse.

Ainsi dans le cas de BERDAL (600) et dans l'une des observations de DUKE (691) les tumeurs se sont révélées non chromaffines, alors qu'elles se sont révélées à l'examen riches en catecholamines et qu'elles occasionnaient d'ailleurs cliniquement des manifestations hypertensives.

B) Le problème des cellules argentaffines =

- 1) Décrites par ailleurs par GLENNER (852), CLAY (483), TAYLOR (827) WILLIS (580) et HAMPERL (853), les cellules argentaffines restent discutées tant dans leur interprétation, nous l'avons vu au chapitre histologique que dans leur réalité puisque certains auteurs, dont KEPES (825) et QIZILBASH (823) n'en retrouvent pas.
- 2) Ces cellules ont été particulièrement étudiées par COSTERO (570) (571) (850).
 - En 1961, dans 2 des 6 tumeurs qu'il examine, il retrouve des granulations argentaffines.
 - En 1962, il décrit de grands éléments amiboïdes chargés de granulations réduisant le nitrate d'argent, ressemblant à des macrophages ou à la microglie et ayant des mouvements différents in vitro de ceux des autres cellules.
 - Toujours pour cet auteur, il existe, trois types de cellules argentaffines :
 - a) les "direct argentaffin cells" : en petit nombre ou même absentes, de certaines lobules, elles sont distribuées de façon assez homogène à la périphérie des lobules tumoraux. Cette distribution serait en fait un reflet de la nature anormale, tumorale, du chémodectome : la répartition de ces cellules étant plus irrégulière dans le corpuscule carotidien normal.
 - b) les "périlobular cells" qui exhibent de courtes expansions et sont soumises in vitro à des mouvements ondulatoires. Fusiformes ou étoilées, elles s'adaptent sur les limites convexes de la surface des lobules qu'elles tapissent en cinq ou six couches superposées sur une tranche d'une vingtaine de microns. Elles restent donc localisées entre les lobules proprement dits et l'endothélium vasculaire mais sans contracter de relations directes avec ce dernier. Ces cellules ne contiennent qu'exceptionnellement des granulations argentaffines. Mais dans certaines régions, elles peuvent en contenir un grand nombre et il semble

exister des formes de transition avec les cellules du groupe précédent.
COSTERO acquiert ainsi l'impression qu'il existe une filiation entre périlobular cells et argentaffin cells.

- c) les "induced argentaffin cells" sont des cellules souvent arrondies, sans prolongement retrouvées inconstamment dans les lobules.
Leur rôle est mal connu. Leur tendance à "couvrir" de leur cytoplasme granuleux les cellules principales a pu leur faire attribuer une éventuelle fonction phagocytaire ou un rôle dans l'élaboration du médiateur chimique synaptique.

C) Le problème de l'adrenaline :

Le problème de la présence éventuelle d'adrenaline ou plus généralement de catecholamines, dans le tissu tumoral, a fait l'objet de multiples discussions.

A l'heure actuelle, si la présence de telles substances semble prouvée dans certaines tumeurs (encore faut-il poser le problème de la spécificité des méthodes de détection utilisées), l'accord n'est pas encore réalisé.

- quant à la constance ou l'inconstance de tels faits.
- ni quant à l'interprétation qu'il en faut donner.

Citons les observations et les travaux de GLENNER (852), de BERDAL (124) de MOLINATTI (854), de DUKE (108) (691), de BALOGH (855), de PHILLIPS (856) et de ATTIA (346).

CRITERES DE MALIGNITE

Si les chémodectomes se comportent habituellement comme des tumeurs bénignes, il existe indubitablement, nous le verrons au chapitre évolutif, des formes malignes avec parfois même essaimage métastatique important.

Bien que leur fréquence, d'ailleurs discutée, paraisse faible, leur éventualité régle en grande partie le pronostic de ces tumeurs et de nombreux auteurs ont tenté de rechercher des stigmates histologiques et/ou cytologiques de malignité.

A) Certains auteurs ont pu ainsi décrire ou cru pouvoir décrire des aspects particuliers aux tumeurs malignes

1) MAC COMB (385) distingue ainsi et oppose :

- les tumeurs bénignes extrêmement vascularisées
à cellules petites prédominant en
petits flots uniformes
à fibrose peu prononcée
- aux tumeurs malignes au grand polymorphisme cellulaire
à petits noyaux
avec invasion capsulaire
et caractère fibreux très prononcé.

2) Pour ARNULF (413), la malignité se traduit par une infiltration des cellules tumorales dans les vaisseaux et la capsule.

CREUZY-GUILBERT (105) qui, elle refuse toute valeur aux stigmates cytologiques admet qu'il s'agit des deux seuls critères valables.

- 3) Pour MASSON (1) les tumeurs malignes affectent volontiers une structure atypique caractérisée par un effacement de la lobulation l'existence de travées difformes très épaisses à cellules entassées en de nombreuses couches et séparées par des cloisons fibreuses. En ces points, la structure organoïde s'efface donc plus ou moins complètement et ces cordons épais présentent parfois des plaques nécrotiques.
MASSON reconnaît toutefois que les formes malignes peuvent présenter un aspect typique, organoïde.
- 4) FABRE (27) insiste sur les atypies nucléaires en particulier leurs monstruosité.
HARRINGTON (470) sur le polymorphisme cellulaire avec existence de cellules géantes et la présence de mitoses actives.
OBERMAN (456) sur l'indifférentiation cellulaire.

B) En fait ces stigmates s'avèrent avoir peu de valeur. Et bien souvent l'évolution clinique ne vient pas confirmer les impressions histologiques qui peuvent se voir ainsi démenties, et ce dans les deux sens.

- 1) Ainsi l'observation de WARREN (638) où la tumeur, bien qu'ayant tous les attributs histologiques de la bénignité, essaime aux lymphatiques médiastinaux, aux côtes et aux vertèbres et celle de GUSTILO (519) qui malgré l'absence d'atypies nucléaires, n'en métastase pas moins aux os.
RABSON (857) note d'ailleurs que cette absence de suspicion cellulaire de malignité peut se retrouver dans l'étude de ganglions métastatiques.
- 2) Ainsi, à l'opposé, l'observation de REDON (6) où malgré l'aspect histologique inquiétant, la tumeur s'avère cliniquement bénigne sans récurrence ni généralisation.
Comme le note CREUZY-GUILBERT (106) les taux de malignité histologique sont d'ailleurs souvent supérieurs à ceux de malignité clinique appréciée par l'évolution. Qu'ils aient été chiffrés à 50 % (MAC COMB -385-, HARRINGTON -470-) ou à 20 % (GRATIOT -384-, DONALD -381-) ils sont de toutes façons pessimistes en regard des 5 à 7% de tumeurs qui cliniquement récidivent et/ou métastasent.
- 3) De même la série de PICARD (380) pour être courte, n'en est pas moins instructive.
 - a) sur 6 cas histologiquement malins, 1 seul décès à un an avec métastases hépatiques et pulmonaires.
 - b) sur 4 cas jugés histologiquement bénins : également un décès après réintervention pour récidives locales et métastases ganglionnaires.
- 4) Les exemples de ce type pourraient malheureusement être multipliés.

C) Et ceci amène à envisager de façon analytique et critique les différents stigmates cytologiques et histologiques incriminés plus hauts.

1) stigmates histologiques :

- a) le caractère fibreux prononcé (MAC COMB -385-) ne semble à la lecture des observations comporter de caractère péjoratif.
- b) le bouleversement structural (MASSON -1-) est en fait bien banal dans les chémodectomes et sert d'ailleurs de base aux classifications histo-pathologiques dont celle de LE COMPTE (5). On a vu d'ailleurs que "type usuel" organoïde et aspects atypiques se jouxtent volontiers dans une même tumeur.
- c) l'aspect pseudosyncytial (MASSON -1-) est également, nous l'avons vu bien banal dans les chémodectomes (HOUDART -516-, HUET -517-) où les limites cellulaires sont volontiers imprécises.
- d) la présence de cellules tumorales dans les vaisseaux (ARNULF -413-) n'est pas non plus un critère irréfragable (LE COMPTE -5-), TAMARI (30) note d'ailleurs que ces emblos vasculaires sont fréquents au niveau des chémodectomes tympano-jugulaires sans pour cela impliquer leur malignité.
- e) l'effondrement de la capsule par les cellules tumorales (ARNULF - 413 -, CREUZY-GUILBERT -105-) serait peut-être le meilleur signe, encore que PICARD (380) en discute la validité.

2) stigmates cytologiques :

- a) l'extrême polymorphisme cellulaire dénoncé par HARRINGTON (470) les aspects d'indifférentiation cellulaire avec hypercellularité incriminés par OBERMAN (456) n'ont pas en fait de caractère péjoratif (VERHAEGUE -99-, BERTOGLI -26-).
- b) l'existence d'anomalies nucléaires faites de noyaux géants à chromatine dense et tourmentée (FABRE -27-) a la même spécificité pour PICARD (4). LE COMPTE (5) ajoute d'ailleurs qu'elles ne sont guère plus marquées que dans certaines tumeurs bien connues comme étant bénignes : adénomes parathyroïdiens et cortico-surrénaux en particulier.
- c) les mitoses, incriminées par HARRINGTON (470) sont en fait rarissimes même dans les formes malignes (PICARD -380-) et ne peuvent être prises en compte (VERHAEGUE -99-, LE COMPTE -5-).
- d) la présence de cellules géantes parfois multinucléées (HARRINGTON - 470-) n'est pas non plus un stigmate de malignité pour BERTOGLI (26). Ces cellules sont d'ailleurs généralement interprétées, avec ALEZAIS (62) et REDON (6) comme étant de simples aspects involutifs.

Et au total, l'anatomo-pathologie ne semble pouvoir n'être que d'un faible secours dans l'établissement du pronostic de ces tumeurs.

CONCLUSION

Au total, les chémodectomes ont le plus souvent une structure organoïde rappelant le tissu chémorecepteur dont ils procèdent et facilitant ainsi le diagnostic.

Trois faits essentiels les caractérisent :

- leur encapsulation habituelle par une membrane conjonctive
- l'abondance des fentes vasculaires, donnant un aspect spongieux à ces tumeurs.
- l'agencement cellulaire particulier, le plus souvent lobulé cette structure étant particulièrement nette après imprégnation de la réticuline.

Bref on retrouve les trois composantes conjonctive, vasculaire et cellulaire du tissu origine, l'empreinte du tumoral tenant essentiellement à l'exagération, à l'excessivité de leur distribution.

Deux points surtout sont essentiels à noter.

- 1) - Il n'existe pas de critères absolus histologiques ou cytologiques de aménité et l'anatomo-pathologie est le plus souvent impuissante à déterminer la potentialité de telles tumeurs.
- 2) - Sur le plan nosologique, plusieurs observations dues essentiellement à la microscopie électronique sont importantes à considérer.
 - a) L'existence de cellules ganglionnaires nerveuses dans les chémodectomes, la possibilité de formes transitionnelles entre cellules ganglionnaires et cellules épithélioïdes argumentent la théorie qui veut faire dériver les cellules chémoreceptrices, des crêtes neurales.
 - b) La présence possible de substances catecholaminiques ou catecholamine-like renforce les liens qui existent entre chémodectomes et paragangliomes vrais.
 - c) La mise en évidence d'un stroma amyloïde dans certaines observations de chémodectomes tend à les faire rentrer dans le cadre des "apudamyloïd" de PEARSE.
 - d) La révélation enfin d'un matériel granulaire au sein du cytoplasme, matériel qui s'apparente aux grains neuro-sécrétoires des apudomes, rejoint tout à fait les données histologiques.

Tous arguments qui tendent à légitimer l'intégration des chémodectomes au sein des apudomes, le tissu chémorecepteur au sein du système des "cellules claires" ou "APUD cells".

TABLE DES MATIERES (tome I)

INTRODUCTION.....	p.1
1° partie : NOTIONS GENERALES.....	p.2
<u>Chapitre I : Définition et cadre nosologique</u>	p.4
Rappel historique.....	p.6
Conclusion.....	p.13
<u>Chapitre II : Nomenclature et terminologie</u>	p.15
Conclusion.....	p.20
2° partie : LE TISSU CHEMORECEPTEUR.....	p.21
<u>Chapitre I : Rappel anatomique</u>	p.22
Chemorecepteur carotidien.....	p.24
Chemorecepteurs tympano-jugulaires.....	p.30
Chemorecepteurs para et intravagaux.....	p.35
Chemorecepteurs cardio-aortiques.....	p.37
Chemorecepteurs dits aberrants.....	p.40
- cervico-faciaux.....	p.42
- sous-claviers.....	p.44
- ciliaires.....	p.45
- pulmonaires.....	p.45
- abdominaux.....	p.46
- des extrémités.....	p.49
- autres.....	p.51
Conclusion.....	p.52
<u>Chapitre II : Rappel embryologique</u>	p.53
Embryogenèse du corpuscule carotidien.....	p.55
- théories unicistes.....	p.55
carotidienne.....	p.55
branchiale.....	p.56
paraganglionnaire classique.....	p.56
paraganglionnaire "modifiée".....	p.60
APUD.....	p.64
neurogènes autres.....	p.66
- théories mixtes.....	p.67
- conclusions.....	p.70
Embryogenèse des autres chémorécepteurs.....	p.72
Conclusion.....	p.73
<u>Chapitre III : Rappel histologique</u>	p.74
Historique.....	p.76
Données actuelles.....	p.80
- composante nerveuse.....	p.80
- composante vasculaire.....	p.82

- composante cellulaire.....	p.83
microscopie optique.....	p.83
chromaffinité.....	p.85
histochimie.....	p.89
microscopie électronique.....	p.90
Conclusion.....	p.93

<u>Chapitre IV : Rappel physiologique.....</u>	p.94
Fonction chémoréceptrice.....	p.96
- rappel historique.....	p.96
- Données actuelles.....	p.100
arc chemoreflexe.....	p.101
effets ventilatoires.....	p.102
effets cardio-vasculaires.....	p.109
mécanismes intime.....	p.111
Fonction endocrine.....	p.113
- Problème de la fonction.....	p.113
- Nature du secretat.....	p.116
cholinergique?.....	p.116
carotidine?.....	p.117
catecholamines?.....	p.117
Conclusion.....	p.121

3° partie : LES CHEMODECTOMES..... p.122

<u>Chapitre I : Données étiologiques et</u>	
<u>spéculations pathogéniques.....</u>	p.123
Fréquence.....	p.125
Répartition.....	p.132
âge.....	p.132
sexe.....	p.136
race.....	p.139
Idées pathogéniques.....	p.140
facteur infectieux.....	p.140
facteur cardio-respiratoire.....	p.141
facteur traumatique.....	p.141
facteur.....	p.145
Chemodectomatose multicentrique.....	p.148
Chemodectomatose familiale.....	p.153
Conclusion.....	p.160

<u>Chapitre II : Rappel anatomo-pathologique.....</u>	p.161
Rappel historique.....	p.163
Macroscopie.....	p.165
Faible grossissement.....	p.167
Composante conjonctive.....	p.170
Composante vasculaire.....	p.173
Composante nerveuse.....	p.176
Composante cellulaire.....	p.179
Critères de malignité.....	p.187
Conclusion.....	p.190

TABLE DES MATIERES (tome I).....	p.191
----------------------------------	-------

